# O Recém-nascido de Alto Risco

## Teoria e prática do cuidar

Maria Elisabeth Lopes Moreira
José Maria de Andrade Lopes
Manoel de Carvalho
Organizadores

Coleção
Criança Mulher e Saúde

# O Recém-nascido de Alto Risco

## teoria e prática do cuidar

# O Recém-nascido de Alto Risco

## teoria e prática do cuidar

---

Maria Elisabeth Lopes Moreira
José Maria de Andrade Lopes
Manoel de Carvalho
Organizadores

Coleção Criança Mulher e Saúde

Capa, Projeto Gráfico e Editoração Eletrônica:

*Angélica Mello e Daniel Pose*

Imagens da capa:

A partir de pinturas de Candido Portinari: *A Greve* (1950, óleo/tela, 55 x 46 cm, coleção particular, São Paulo, SP); *Índia e Mulata* (1934, óleo/tela, 72 x 50 cm, coleção particular, São Paulo, SP); *Meninos com Carneiro* (1959, óleo/madeira, 172 x 112 cm, coleção particular, São Paulo, SP); *Meninos no Balanço* (1960, óleo/tela, 61 x 49 cm, coleção particular, Rio de Janeiro, RJ); *Moleques Pulando Cela* (1958, óleo/tela, 59,5 x 72,5 cm, coleção particular, São Paulo, SP); *Retrato de Maria Grávida* (1939, óleo com areia/tela, 45,5 x 33,5 cm, coleção particular, Fortaleza, CE). Nossos agradecimentos a João Candido Portinari pela cessão de direitos de uso das imagens das obras nesta coleção.

Revisão:

*Gisele Nery de Andrade e Marcionílio Paiva*

Catalogação-na-fonte
Centro de Informação Científica e Tecnológica
Biblioteca da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

M838r Moreira, Maria Elisabeth Lopes (org.)
O recém-nascido de alto risco: teoria e prática do cuidar. / Organizado por Maria Elisabeth Lopes Moreira, José Maria de Andrade Lopes e Manoel de Carvalho. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2004.
564 p. (Coleção Criança, Mulher e Saúde)

1. Recém-nascido de muito baixo peso. 2. Prematuro. 3. Unidades de terapia intensiva neonatal. 4. Enfermagem neonatal. 5. Icterícia neonatal.

I. Lopes, José Maria de Andrade (org.). II. Carvalho, Manoel de (org.). III. Título.

CDD - 20.ed. - 618.9201

2004
Editora Fiocruz
Av. Brasil, 4036 – 1º andar – sala 112 – Manguinhos
21040-361 – Rio de Janeiro – RJ
Tels: (21) 3882-9039 e 3882-9041
Telefax: (21) 3882-9006
e-mail: editora@fiocruz.br
http://www.fiocruz.br

# Autores

Adriana Duarte da Rocha

Fonoaudióloga, pesquisadora visitante do convênio Fiocruz/Faperj, Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz

Alan de Araújo Vieira

Médico-neonatologista, doutorando da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher; neonatologista da Clínica Perinatal Laranjeiras e do Hospital Central da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro

Alzira Helena Gomes Lobo

Médica-neonatologista, chefe do Berçário do Instituto de Assistência dos Servidores do Estado do Rio de Janeiro/Secretaria de Estado da Saúde do Rio de Janeiro, neonatologista-chefe da NeoUnidas

Andrea Zin

Médica-oftalmologista, pesquisadora visitante do convênio Fiocruz/ Faperj, Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira

Aniele Medeiros Costa

Fisioterapeuta do Laboratório de Função Pulmonar do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz e do Instituto da Mulher Fernando de Magalhães

Antonio Fernando Catelli Infantosi

Professor titular do Programa de Engenharia Biomédica/Coppe/UFRJ

Carlos Alberto Bhering

Neonatologista, doutor em Ciências pela  da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher; neonatologista do Instituto Fernandes Figueira, professor adjunto de pediatria da Universidade Severino Sombra (Vassouras, Rio de Janeiro)

Cláudia Maria Alexandre do Carmo

Enfermeira responsável pela unidade neonatal do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Denise Morsch

Psicóloga clínica da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro), doutora em Ciências pela pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher

Ednéia Maria de Oliveira

Enfermeira especialista em enfermagem neonatal, enfermeira responsável pela rotina e treinamento da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Eduardo Jorge Custódio da Silva
Neuropediatra, doutor em Ciências pela pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, pesquisador visitante do convênio CNPq-Fiocruz, professor de neurologia do Instituto Brasileiro de Medicina de Reabilitação

Eduardo José Berardo Zaeyen
Neuropediatra, chefe do Serviço de Pediatria do Hospital Central da Polícia Militar do Estado do Rio de Janeiro

Fernando Freitas Martins
Neonatologista do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro) e do Hospital Mario Leone (Rio de Janeiro), mestre em Pediatria pela UFRJ

Jen-Tien Wung
Professor da Clinical Anesthesiology in Pediatrics (Columbia-Presbyterian Medical Center, New York)

João Maurício Scarpellini Campos
Pediatra infectologista, médico do Serviço de Doenças Infecciosas Pediátricas do Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Jofre Antonio de Oliveira Cabral
Neonatologista e diretor clínico da UTI Neonatal da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro)

José Maria de Andrade Lopes (Organizador)
Neonatologista, professor da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, neonatologista do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz e da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro)

José Roberto de Moraes Ramos
Neonatologista, doutor em Ciências pela pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, neonatologista do Instituto Fernandes Figueira/ Fundação Oswaldo Cruz

Karla de Araújo do Espírito Santo Pontes
Enfermeira, mestranda em Saúde da Criança e da Mulher, enfermeira responsável pela rotina da Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Leonardo Figueiredo de Menezes
Pediatra, médico do Serviço de Doenças Infecciosas Pediátricas do Departamento de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Manoel de Carvalho (Organizador)
Neonatologista, professor da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, neonatologista do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz e da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro), professor adjunto do Departamento de Neonatologia da Universidade Federal Fluminense

Marcos Vinícius da Silva Pone

Pediatra, médico do Serviço de Doenças Infecciosas Pediátricas (Departamento de Pediatria, Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz)

Maria Auxiliadora Mendes Gomes

Médica, professora da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, assessora para assistência perinatal e pediátrica da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro

Maria Cristina Pessoa

Médica, mestre em Ciências, hemoterapeuta chefe do Serviço de Hemoterapia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Maria Dalva Barbosa Baker Meio

Pediatra, doutoranda da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, serviço de *follow-up* do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Maria Elisabeth Lopes Moreira (Organizadora)

Neonatologista, professora da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz, Neonatologista do Instituto Fernandes Figueira e da Clínica Perinatal Laranjeiras (Rio de Janeiro)

Nina Braga

Psicóloga, mestranda da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Olga L. Bomfim

Médica-neonatologista do Departamento de Neonatologia e do Serviço de Medicina Fetal do Instututo Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Paulo Roberto Boëchat

Médico cirurgião-pediátrico, chefe do Departamento de Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Rosane Reis de Mello

Pediatra, professora da pós-graduação em Saúde da Criança e da Mulher, Serviço de follow-up do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Sergio Ramos

Médico, cardiologista pediátrico, especialista em cardiologia pediátrica da Cardiologia Pediátrica – Carpe (Rio de Janeiro)

Tânia Barroso B. Martins

Enfermeira mestre em enfermagem pela Escola de Enfermagem Alfredo Pinto (UniRio); enfermeira responsável pela rotina da Unidade Neonatal Cirúrgica do Departamento de Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

Tereza Cristina L. G. Cabral
Enfermeira especialista em enfermagem neonatal, enfermeira responsável pela rotina e treinamento da Unidade Intermediária Neonatal do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fundação Oswaldo Cruz

# Sumário

# Apresentação

Foram tantos os avanços da medicina neonatal nos últimos anos que a tarefa de selecionar os 22 temas que compõem este volume foi mais difícil do que imaginávamos. Desejávamos desde o início reunir textos que vinculassem o estado da arte atual aos aspectos práticos sob a ótica de quem, de fato, milita na assistência ao recém-nascido gravemente enfermo hoje em dia. Como todo processo de seleção, temos consciência de que a escolha dos temas deixou de contemplar uma enorme gama de assuntos relevantes.

Com a criação de diversas unidades de terapia intensiva neonatal, é de fundamental importância o reconhecimento das políticas públicas que nortearam a organização da rede e a troca de informação e experiência entre elas. E é exatamente isso que propõe a Dra. Maria Auxiliadora Gomes no primeiro capítulo deste livro, intitulado Organização da Assistência Perinatal no Brasil.

Com a profusão de novas drogas e diferentes abordagens terapêuticas na assistência ao recém-nascido prematuro e de risco, julgamos conveniente incluir um capítulo sobre a prática da Neonatologia baseada em evidências científicas. Nele, há uma análise crítica do uso de terapias comumente utilizadas em UTI, muitas das quais sem comprovação de sua real eficácia clínica.

Como os profissionais da enfermagem são parte integrante e ativa da assistência neonatal, não poderíamos deixar de abordar os procedimentos

mais freqüentemente realizados sob seus cuidados. Em Procedimentos de Enfermagem em UTI Neonatal, um grupo de enfermeiras com vasta experiência analisa aspectos práticos de intervenções comumente realizadas em UTIs Neonatais, tais como: inserção de cateter epicutâneo, punção venosa, aspiração de vias aéreas e cuidados gerais do recém-nascido de alto risco.

Outros tópicos abordados aqui incluem aspectos práticos da assistência ventilatória e suas complicações, o manuseio hidroeletrolítico e nutricional do recém-nascido, as causas e tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal.

A infecção no período neonatal, infelizmente freqüente em unidades de terapia intensiva, recebe atenção especial em dois artigos que abordam a sepse bacteriana e fúngica.

Tendo em vista o uso de drogas potencialmente tóxicas, muitas vezes por períodos prolongados, incluímos um capítulo sobre farmacologia e farmacocinética das principais medicações utilizadas no período neonatal. A ototoxicidade e a lesão retiniana pelo uso do oxigênio são abordados em dois capítulos práticos e objetivos sobre triagem auditiva e Retinopatia da Prematuridade, bem como outros problemas comuns no período neonatal: persistência do canal arterial, enterocolite necrosante, problemas na sucção e manuseio da dor.

Este livro conta ainda com a colaboração internacional do professor Jen-Tien Wung, da Universidade de Columbia (New York), um dos maiores *experts* mundiais no tratamento de recém-nascidos portadores de hérnia diafragmática, além da contribuição do cirurgião-pediátrico Paulo Roberto Boëchat, com vasta experiência no campo da cirurgia neonatal, que aqui aborda as principais patologias cirúrgicas e as possibilidades de intervenção.

Finalmente, esta obra não estaria completo se não incluíssemos dois tópicos de absoluta relevância: a organização de serviços de *follow-up* e os cuidados com a família do recém-nascido de alto risco. À medida que novas tecnologias e o avanço do conhecimento possibilitam a sobrevida de recém-nascidos prematuros de muito baixo peso, torna-se imprescindível organizar as redes assistenciais especializadas no seguimento destes egressos de UTIs neonatais, durante os primeiros anos de vida. Sob este prisma, Maria Dalva

B. Meio e Rosane Mello apresentam a experiência bem-sucedida do serviço de *follow-up* de prematuros do Instituto Fernandes Figueira.

Ao abordar os cuidados com a família, as psicólogas Denise Morsch e Nina Braga chamam a atenção para a necessidade de estender este cuidado, não só aos pais como também aos avós e irmãos de bebês gravemente enfermos.

Temos a certeza de que o livro será de interesse e consulta para todos os profissionais da saúde envolvidos na assistência a recém-nascidos de alto risco.

*Os Organizadores*

# ORGANIZAÇÃO DA ASSISTÊNCIA PERINATAL NO BRASIL

# 1

*Maria Auxiliadora Mendes Gomes*

Até o final do século XIX, as elevadas taxas de mortalidade entre recém-nascidos (RNs) de baixo peso eram cercadas pela aura da inevitabilidade e atribuídas a *debilitas vitae*, ou seja, à fraqueza da vida. Ao longo do século XX, principalmente na sua segunda metade, o desenvolvimento e a crescente disseminação de intervenções ligadas ao cuidado perinatal foram responsáveis por um decréscimo significativo na mortalidade neonatal, incluindo a redução da mortalidade entre bebês prematuros (Verloove-Vanhorick, 1986). Esse aspecto da transição epidemiológica não foi homogêneo nas várias regiões mundiais, culminando em um cenário de acentuadas diferenças entre as taxas de mortalidade neonatal (Tabela 1).

Tabela 1 – Estimativas de nascidos vivos, óbitos neonatais e mortalidade neonatal em cinco regiões mundiais

| REGIÕES | NASCIDOS VIVOS/ANO | MORTALIDADE NEONATAL nascidos vivos (em milhares) | ÓBITOS < 28 dias / ano |
|---|---|---|---|
| Ásia – Oceania | 76 milhões | 41 | 3.3 milhões |
| África | 31 milhões | 42 | 1.3 milhão |
| América Latina | 12 milhões | 25 | 0.3 milhão |
| Europa | 8 milhões | 8 | 0.07 milhão |
| América do Norte | 4 milhões | 6 | 0.03 milhão |

Fonte: World Health Organization (apud Saugstad, 2001)

Conforme observado na Tabela 1, em termos de resultados perinatais a América Latina apresenta uma situação intermediária quando comparada aos dois extremos. É claro que, mais uma vez, a taxa média de mortalidade neonatal nas Américas Central e do Sul (25 por 1.000 nascidos vivos) não é suficiente para explicitar as variações entre os diferentes países e entre suas regiões. Uma análise da tendência das taxas de mortalidade infantil e perinatal realizada em oito países pelo Centro Latino Americano de Perinatologia (Clap) no período de 1970 a 1995 – Argentina, Barbados, Chile, Costa Rica, Cuba, Panamá, Porto Rico e Uruguai – aponta para uma redução significativa na mortalidade infantil: de 56,2 para 17,1 por 1.000 nascidos vivos. Contudo, a mortalidade perinatal não apresentou o mesmo ritmo de queda, passando de 30 para 23,9 óbitos por 1.000 nascidos vivos, o que acarretou um maior distanciamento do índice norte-americano de 7,8 por 1.000 nascidos vivos para o ano de 1995 (Belizán, Martinez & Capurro, 2001).

Belizán (2001) evidencia que, na análise histórica da mortalidade infantil de países como o México e a Venezuela, a redução no coeficiente pode ser atribuída muito mais à diminuição no componente pós-neonatal (de 20,8 para 7,3 por 1.000) do que no componente neonatal (de 16 para 10 por 1.000 nascidos vivos). Encontra-se, portanto, nesses países latino-americanos, um perfil epidemiológico no qual a mortalidade perinatal é maior do que a mortalidade infantil, que, por sua vez, tem no componente neonatal a maior proporção dos óbitos.

No que se refere às características da assistência perinatal na América Latina, observa-se que 86% dos partos ocorrem em unidades de saúde. Apenas em dois pequenos países o índice de partos hospitalares é inferior a 50%. É interessante destacar que a mortalidade neonatal varia de 4 a 22 por 1.000 nascidos vivos mesmo no conjunto de países nos quais a proporção de nascimentos em serviços de saúde é superior a 95% (Belizán, 2001). Esse é um panorama instigante, que requer a investigação das várias questões que podem explicar, ao menos parcialmente, a falta de associação entre a institucionalização dos nascimentos (perfil predominante na América Latina) e a obtenção de melhores resultados perinatais de forma

homogênea. Os aspectos ligados à qualidade do cuidado desempenham, aqui, papel fundamental.

## A TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA BRASILEIRA E OS DESAFIOS DO SUS NA SAÚDE PERINATAL

A transição epidemiológica da população brasileira tem sido alvo de discussões e considerações pelas suas peculiaridades. Nesse processo, um fator marcante é o denominado 'padrão de acumulação' – nome escolhido para sinalizar os vários problemas ligados à precariedade das condições de vida, incluindo aqui o acesso às ações de saúde –, somado à maior evidência de problemas de resolução mais complexa no que se refere aos modelos de atenção à saúde e à disponibilidade e adequação de tecnologia médica (Paes-Sousa, 2002).

A análise dos componentes neonatal e pós-neonatal da mortalidade infantil também evidencia aspectos muito particulares do nosso processo de transição. Na avaliação da tendência histórica do Coeficiente de Mortalidade Infantil (CMI), percebemos que a redução nos óbitos infantis ocorreu basicamente em função do componente pós-neonatal. A partir de 1993 configura-se uma reversão na mortalidade, proporcional entre óbitos neonatais e pós-neonatais, com predomínio indiscutível do componente neonatal sobre o componente pós-neonatal. Entretanto, embora se tenha caminhado para o predomínio do componente neonatal, encontraram-se taxas bastante elevadas quando comparadas a outros países, uma vez que ainda se convive com a ocorrência de óbitos evitáveis com ações de baixa e média complexidade (Maranhão, Coutinho & Siu, 1999; Rodrigues, 2002; Simões, 1997).

Embora persistam importantes diferenças regionais no tocante ao valor deste coeficiente, o perfil de redução decorrente sobretudo da diminuição do componente pós-neonatal é constante para o País como um todo, passando de 24,3 por 1.000 nascidos vivos em 1990 para 11,7 em 1999. No mesmo período, observa-se estabilidade e até mesmo aumento na taxa de mortalidade neonatal (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição percentual e coeficiente de mortalidade por idade dos óbitos menores de um ano no Brasil (1990-1999)

| Ano | < 1 a 6 dias | | 7 a 27 dias | | 28 dias a 1 ano | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | CMI | % | CMI | % | CMI | % |
| 1990 | 17,9 | 37,5 | 5,5 | 11,5 | 24,3 | 50,8 |
| 1991 | 18,3 | 40,5 | 5,3 | 11,8 | 21,3 | 47,3 |
| 1992 | 17,0 | 39.7 | 4,7 | 10,9 | 21,2 | 49,3 |
| 1993 | 15,9 | 38,8 | 4,5 | 11,1 | 20,5 | 49,9 |
| 1994 | 16,2 | 41,1 | 4,4 | 11,2 | 18,8 | 47,6 |
| 1995 | 17,2 | 44,7 | 4,5 | 11,8 | 16,5 | 43,2 |
| 1996 | 17,6 | 46,9 | 4,5 | 12,0 | 15,4 | 41,1 |
| 1997 | 17,7 | 47,5 | 4,7 | 12,6 | 14,9 | 39.9 |
| 1998 | 15,6 | 46,5 | 4,7 | 14,0 | 13,3 | 39,7 |
| 1999 | 15,9 | 50,0 | 4,2 | 13,2 | 11,7 | 36,2 |

Fonte: Gomes (2002)

A avaliação das causas de óbito mostra que a mortalidade por afecções perinatais representa mais de 72% da mortalidade neonatal e mais de 50% dos óbitos no primeiro ano de vida em todas as regiões do País. Associadas a esse panorama, encontra-se também, em todo o território nacional, altas taxas de mortalidade materna, estando o coeficiente brasileiro, ao final da década de 90, em torno de 100 óbitos por 100.000 nascidos vivos (Gomes, 2002).

No tocante à mortalidade perinatal, os dados nacionais também refletem a precariedade das estatísticas de saúde em nosso país: 50% dos óbitos fetais notificados em 1995 eram da Região Sudeste, embora essa seja uma das regiões de mais baixa taxa de natalidade e mortalidade

infantil do País. Os dados disponíveis sobre a mortalidade perinatal na década de 90 mostram que, ao contrário dos países desenvolvidos, nos quais a primeira causa de mortalidade no período perinatal é a malformação congênita, no Brasil a maioria dos óbitos é determinada pelas condições da gestante e pelas circunstâncias do parto e do nascimento. Entre as principais causas de óbitos estão a prematuridade, as afecções respiratórias do RN, a membrana hialina, a asfixia intra-uterina e o intraparto, o baixo peso ao nascer, o traumatismo obstétrico e a infecção intra-uterina (Maranhão, Coutinho & Siu, 1999).

Na análise desses indicadores, encontra-se um exemplo bastante instigante dos inúmeros e atuais desafios na gestão do Sistema Único de Saúde (SUS). Nesse contexto, é importante registrar que nosso entendimento dessa análise não pode ser deslocado do contexto geral da prestação do cuidado à saúde em nosso país. As distorções, historicamente identificadas no que se refere à organização – ou sua falta – e ao planejamento da rede de serviços responsáveis pela atenção materna e neonatal não são específicas dessa modalidade da assistência. Da mesma forma, não é exclusividade da assistência perinatal que a ocorrência de resultados favoráveis na saúde materno-infantil esteja estreitamente ligada à inserção social dos usuários dos serviços (Barbieri, 1985; Víctora et al., 2000).

O maior interesse e a maior preocupação com essa área podem ser evidenciados na crescente produção de estudos sobre a evolução das taxas de mortalidade perinatal e neonatal, observada principalmente a partir da década de 90. Vale mencionar que a realização desses estudos ainda é concentrada em áreas das regiões Sul e Sudeste (Carvalho, 1993; Campos, Carvalho & Barcellos, 2000; Reis, 2000). Na análise mais apurada desses indicadores nas demais regiões do País, um ponto importante a considerar é a pouca confiabilidade dos dados oficiais das últimas décadas, em função do sub-registro de nascimentos e óbitos, historicamente muito elevado nas regiões Norte e Nordeste (Maranhão, Coutinho & Siu, 1999).

Dois estudos recentes (Magalhães, 2000; Ribeiro & Silva, 2000), analisando as tendências da mortalidade neonatal em São Luís do Maranhão e em Juiz de Fora, Minas Gerais, apontam para a ocorrência de aumento

nesse coeficiente, corroborando os dados nacionais de estabilidade ou aumento nesse índice.

Encontram-se elementos que potencialmente explicam este quadro num contexto desfavorável de dificuldades de acesso, iniqüidade e precariedade da assistência perinatal. Outros elementos, entretanto, devem ser considerados e aprofundados em linhas de investigação que possam trazer maior poder de compreensão nessa área. Entre eles, um conjunto de fatores que estão contribuindo, nos últimos anos, para a redução do sub-registro dos óbitos neonatais, como por exemplo a urbanização, o incremento da cobertura de notificação de óbitos e a maior informação sobre assistência ao parto em unidades de saúde (Maranhão, Coutinho & Siu, 1999).

Não se podem desconsiderar os fatores associados a uma maior visibilidade dos óbitos neonatais em função das mudanças na percepção dos limites de viabilidade, decorrentes da disseminação de informações sobre as chances de sobrevivência de neonatos até então considerados inviáveis. A implantação de unidades de terapia intensiva neonatal na rede pública também contribui para isso, fazendo com que mesmo serviços sem estrutura para o atendimento de recém-natos de risco se mobilizem nas tentativas de transferência para os leitos existentes. Assim, eventos anteriormente contabilizados dentro da natimortalidade passam a ser definidos como nascidos vivos, ocorrendo, então, o registro do óbito (Howel & Blondel, 1994). Outro indício desse fenômeno é encontrado na análise dos registros de nascimento de neonatos < 500g no Canadá no período 1985 a 1995, que evidencia um aumento de 53%, passando de 4,6 para 7,0 por 10.000 nascidos, confirmando uma maior tendência de registro desses nascimentos (Joseph et al., 1999).

O conhecimento sobre a magnitude e a crescente visibilidade da mortalidade perinatal são elementos que condicionaram, a partir da segunda metade da década de 90, a implantação de estratégias de organização do sistema de saúde nas áreas obstétrica e neonatal. Embora já se encontrasse desde a década de 80 um conjunto de diretrizes programáticas do Ministério da Saúde voltadas para a população materno-infantil (Brasil, 1986, 1991a, 1991b) – as quais serão detalhadas a seguir –, ainda persistia, no final da

década de 90, um cenário bastante distante do preconizado e bastante atrasado em relação a outros países no que diz respeito ao processo de organização da rede assistencial.

## Bases programáticas e desafios na assistência materna e neonatal no setor público brasileiro

A formalização das propostas programáticas na assistência à saúde materno-infantil encontra-se de forma mais evidente no Brasil a partir da década de 70, com a implantação do Programa de Saúde Materno-Infantil (PSMI), cujas ações estavam basicamente voltadas para o acompanhamento do pré-natal, para o controle dos partos domiciliares, para o controle do puerpério e para as ações de promoção da saúde da criança. Seu desdobramento nos Programas de Atenção à Saúde da Mulher (Paism) e no Programa de Atenção Integral à Saúde da Criança (Paisc) foi acompanhado por uma maior abrangência das ações programáticas, principalmente em relação à saúde da mulher, anteriormente limitada à oferta de assistência nos períodos de gestação e parto.

Dentre os objetivos das Bases de Ação Programática do Paism (Brasil, 1984), destacam-se:

- aumentar a cobertura e a concentração do atendimento pré-natal, proporcionando iguais oportunidades de utilização desses serviços a toda a população;
- melhorar a qualidade da assistência ao parto, ampliando a cobertura do atendimento prestado por pessoal treinado, tanto no sistema formal quanto no informal (parteiras tradicionais) e diminuindo o número de cesáreas desnecessárias;
- aumentar os índices de aleitamento materno, fornecendo condições para a implantação do alojamento conjunto;
- implantar ou ampliar as atividades de identificação e controle do câncer cérvico-uterino e de mama;
- implantar ou ampliar as atividades de identificação e controle das doenças sexualmente transmissíveis;

- implantar ou ampliar as atividades de regulação da fertilidade humana, implementando métodos e técnicas de planejamento familiar, diagnosticando e corrigindo estados de infertilidade;
- evitar o aborto provocado mediante a prevenção de gravidez indesejada.

É fundamental destacar que o Paism, além de ter sido criado com base numa realidade epidemiológica, foi norteado por princípios democráticos e feministas: questionamento da relação autoritária profissional-clientela, valorização das práticas educativas e ênfase na importância de uma visão mais integral da mulher (Valladares, 1999).

No âmbito da saúde da criança, as ações voltadas para os menores de cinco anos foram centradas em cinco ações básicas (Brasil, 1986):

- controle do crescimento e do desenvolvimento;
- promoção do aleitamento materno;
- assistência e controle das doenças diarréicas;
- assistência e controle das infecções respiratórias agudas;
- controle das doenças imunopreveníveis por meio do Programa Nacional de Imunizações.

A ênfase nessas ações se justificava pelo perfil de morbi-mortalidade infantil observado na época: as principais causas de óbito em menores de um ano eram as Doenças Diarréicas, as Infecções Respiratórias e as Doenças Imunopreveníveis (Brasil, 1984). A extensa atuação nesses agravos contribuiu de forma decisiva para a já citada diminuição da mortalidade infantil (MI) observada nas últimas décadas. Essa redução, portanto, se concentrou no componente pós-neonatal da mortalidade infantil no qual tais eventos tinham maior peso.

A organização da assistência médica à gestação e ao nascimento foi normatizada na Assistência Pré-Natal, ao Parto, ao Puerpério e ao Recém-Nascido – componente do Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher –, definida pelo Ministério da Saúde como:

> O conjunto de ações e procedimentos relativos à assistência ao pré-natal, parto, puerpério e recém-nascido. Tais ações visam a acompanhar os processos fisiológicos, prevenindo e

> atendendo eventuais intercorrências, objetivando preservar a saúde da mãe e do bebê (Brasil, 1991a).

Nesse mesmo ano, o Programa de Assistência à Saúde Perinatal foi elaborado pelo Ministério da Saúde. Em suas Bases Programáticas, definia a assistência à saúde perinatal como:

> Os cuidados oferecidos à unidade mãe-feto nos períodos pré-natal, parto, pós-parto, e ao recém-nascido para facilitar a sua adaptação ao meio ambiente e promover seu crescimento e desenvolvimento normais. Engloba ainda os cuidados referentes ao período pré-concepcional, procurando assegurar a fecundação em momento de homeostase. (Brasil, 1991b)

Em nosso país, portanto, a perinatologia, enquanto responsável pelos cuidados com a unidade mãe-feto e com o RN, foi definida pela primeira vez como área programática de atenção à saúde. Entre seus objetivos e estratégias estava a organização da assistência perinatal de forma hierarquizada e regionalizada, com enfoque de risco:

> A organização da assistência perinatal, segundo o enfoque de risco, implica Sistemas Regionais Integrados e Hierarquizados com todos os níveis de assistência, tendo como meta, uma vez identificado o risco, que toda gestante e todo o recém-nascido sejam atendidos adequadamente no nível que o caso requer. (Brasil, 1991b)

Outros objetivos apresentados incluíram:

- a elaboração e a atualização de normas técnicas da assistência perinatal e a garantia de sua disponibilidade e adequação às realidades epidemiológicas locais;
- a valorização e a capacitação de recursos humanos com enfoque interdisciplinar;
- a melhoria da qualidade da assistência ao parto institucional e domiciliar;
- a redução na incidência de complicações inerentes ao parto, conscientizando a equipe e a população sobre as vantagens do parto normal;
- a melhoria da qualidade da assistência ao RN, promovendo o alojamento conjunto e reservando os berçários para os recém-natos de risco;

- o incentivo ao aleitamento materno;
- a orientação para o planejamento familiar e a supervisão e avaliação do atendimento por meio de um Sistema de Informação Perinatal.

O conjunto de ações da proposta programática para a área perinatal estava em plena consonância com os pressupostos do SUS. Dentro dessa lógica, se deveria encontrar na assistência materna e neonatal os pilares desse Sistema: regionalização, hierarquização, eqüidade, garantia de acesso e integralidade. Cabe ressaltar ainda que, em diferentes ocasiões, a assistência materno-infantil tem sido apresentada como 'obrigação' básica dos municípios.

Conforme o exposto no início deste capítulo, esse, entretanto, não foi o quadro predominante no País ao longo das últimas décadas, expondo a distância entre as diretrizes e normas programáticas governamentais e a realidade dos serviços públicos de saúde no País, a começar pela insuficiente capacidade instalada na rede própria, fazendo com que expressiva proporção dos nascimentos ocorra em clínicas conveniadas de qualidade absolutamente questionável. Embora alguns avanços localizados tenham ocorrido e contribuído para a redução da mortalidade materna e neonatal em áreas geograficamente delimitadas (Gomes, 2002), ao se analisar a dinâmica de gestão e funcionamento do setor público brasileiro na última década, descobre-se características comuns que potencialmente contribuem para a distância ainda existente entre as normas programáticas e a vida real. Duas características importantes nesse processo têm sido a falta de articulação ou mesmo separação entre os formuladores das normas técnicas (programas de saúde coletiva) e os responsáveis pelo gerenciamento dos serviços de saúde – nos quais obviamente boa parte das ações programáticas acontecem – e a visão dicotômica e excludente entre a atenção básica e a de maior complexidade. As conseqüências negativas desse quadro são particularmente mais acentuadas nos âmbitos estadual e municipal, responsáveis pela gestão da rede de serviços perinatais.

Além disso, existe a ausência – quase que absoluta nas diferentes regiões do País – de uma efetiva integração entre os diferentes prestadores

(federais, estaduais, municipais, universitários, filantrópicos e conveniados) que viabilize concretamente um sistema hierarquizado e regionalizado. Na perspectiva dos princípios do SUS, o papel do gestor estadual e do gestor municipal é decisivo para a efetiva superação da histórica – e anedótica, se não fosse trágica – fragmentação entre a coordenação e a atuação dos serviços municipais, estaduais e federais.

Uma outra manifestação de fragmentação pode ser observada na ausência de uma abordagem integral dos diferentes elos que compõem a assistência perinatal – pré-natal, assistência ao parto e períodos puerperal e neonatal em todos os níveis de complexidade. Em função disso, observam-se a discussão, a formulação e a execução de estratégias não articuladas e, conseqüentemente, com menor impacto.

Estudos sobre aspectos da qualidade da assistência perinatal na região metropolitana do Rio de Janeiro, realizados no início da década de 90, confirmam que parcela significativa da população esbarrava nas dificuldades de acesso e na má qualidade da (des)atenção prestada: descaso com o acompanhamento pré-natal, falta de continuidade entre o pré-natal e o atendimento ao parto, dificuldades para internação durante trabalho de parto, falhas grosseiras na condução do trabalho de parto, do parto e do atendimento ao neonato, relatos de abandono e de violência institucional foram apontados em alguns trabalhos (Carvalho, 1993; Gomes, 1995).

Estudos mais específicos de avaliação da qualidade técnico-científica dos serviços de assistência à gestante e ao RN têm evidenciado situações que variam da não-disponibilidade e inadequação até a utilização desnecessária e inapropriada de tecnologias. A realização excessiva de partos operatórios (Alves & Silva, 2000; Barros, Víctora & Morris, 1996; Maranhão, Coutinho & Siu, 1999), a baixa utilização da corticoterapia antenatal (Gianini, 2001; Silva et al., 1998) e as variações e inadequações nas práticas neonatais (Gianini, 2001; Gomes, 2002; Lima, 2001; Silva et al., 2001) são exemplos claros de uma situação que deve ser necessariamente enfrentada e superada, visando a garantir uma assistência adequada e de acordo com a melhor evidência científica disponível (Moreira, 2002). Com interferência direta nesse quadro, podem-se destacar os fatores ligados

ao perfil quantitativo e qualitativo dos recursos humanos e os inúmeros desafios nos processos de seleção, fixação e educação continuada dos profissionais. Além desses fatores, a insuficiente utilização de mecanismos de controle de qualidade da prática assistencial em nosso meio deve ser considerada.

Outro aspecto que merece atenção é o quadro de instabilidade presente tanto na oferta quanto na qualidade do cuidado perinatal. Tal instabilidade se manifesta de forma aleatória ou cíclica, em períodos maiores ou menores e em diferentes nuances, em função de seus variados fatores condicionantes, os quais, embora interligados, podem ser de natureza distinta. Alguns exemplos:

- pior qualidade no cuidado em função da redução na relação profissional/leito neonatal, pela incapacidade gerencial de prover o quantitativo adequado ou por superlotação na Unidade Neonatal;
- redução temporária no atendimento ou paralisação de uma maternidade por deficiência de recursos humanos em alguns plantões ou por problemas na estrutura física;
- aumento do risco de infecção hospitalar pelo desabastecimento ou má qualidade de um determinado insumo.

Dentre os aspectos relacionados, é imperioso destacar, pela freqüência com que ocorre, o impacto negativo da falta de adequação na relação profissional/leito na qualidade do cuidado neonatal, levando-se em conta a carga de trabalho em função do perfil dos bebês internados (Lamy Filho, 2001). No que se refere à flutuação na oferta de atendimento, é importante lembrar que a redução no atendimento de uma unidade é responsável, quase sempre, por um efeito cascata de pior performance de outros serviços. Dado o caráter emergencial da assistência ao parto, os serviços que estão funcionando – mesmo que atuando acima do limite – necessariamente passam a atender a uma demanda ainda maior.

No tocante à assistência materna e neonatal de maior complexidade, essencial nas situações de risco obstétrico e neonatal, encontra-se problemas não solucionados e acentuados nos quesitos acesso oportuno, adequação técnico-científica e efetividade. Nas últimas décadas, a escassez quantitativa

e qualitativa dos serviços responsáveis pelo atendimento perinatal de maior complexidade tem sido responsável pelo mau atendimento e por graus importantes de morbidade e mortalidade materna e neonatal, em um elenco de agravos absolutamente evitáveis (Lannes, 1999).

Compondo esse quadro, uma característica comum em várias regiões metropolitanas do País é a concentração de serviços terciários nas capitais, com absoluta carência desse tipo de atendimento nos demais municípios da região metropolitana e do interior. Como essa 'concentração' não decorre de um planejamento com a perspectiva de regionalização e otimização dos recursos disponíveis, os leitos existentes são insuficientes para a demanda de cada estado. Isso é agravado pela já mencionada falta de entrosamento entre os serviços responsáveis pelo atendimento ao pré-natal e ao parto, gerando uma absurda fragmentação na assistência perinatal.

Nesse cenário, apresenta-se a migração de pacientes para as capitais, que não acontece de forma referenciada e sob a responsabilidade da unidade onde foi feito o primeiro atendimento. A procura pela assistência pré-natal ou para atendimento ao parto, principalmente nas situações de risco, acontece pelos meios próprios das mulheres e de suas famílias, ocorrendo, com freqüência, uma peregrinação por vários serviços, agravando o risco inicial (Alves & Silva, 2000; Gomes, 1995; Lannes, 1999). Essa peregrinação tem entre seus fatores determinantes um padrão que, infelizmente, ainda é muito marcante na estrutura do sistema de saúde brasileiro: os serviços passam a selecionar os problemas com base em sua própria competência. Ao restante, é como se dissessem que 'o problema não é nosso' (Vasconcelos, 2001).

A superlotação observada em várias maternidades no País atinge indistintamente os setores de pré-parto e alojamento conjunto (macas com parturientes e mães e bebês nos corredores), chegando até às unidades de terapia intensiva neonatal.

Em resumo, inúmeras dificuldades no lugar da garantia de acesso, iniqüidade onde deveria haver eqüidade, desorganização e fragmentação ao invés de regionalização e hierarquização do sistema, bem como as preocupantes e freqüentes inadequações técnico-científicas na assistência

ainda se apresentam como desafios muito vivos para a gestão pública do atendimento perinatal em nosso país.

Ao comparar a trajetória dos países com os melhores indicadores perinatais (Bode et al., 2001; Buekens, 1995; Kaminski et al., 1986; Papiernick, 2001; Phibbs, 1996; Richardson et al., 2001; Riegel, 1986) com a trajetória brasileira até o final da última década (Quadro 1), surgem diferenças que contribuem fortemente para a distância entre os resultados. As características da assistência perinatal no Canadá são um exemplo bem concreto de êxito dessa modalidade de organização: o sistema é altamente regionalizado, com a maioria das unidades neonatais de nível III localizadas em hospitais universitários, nas grandes cidades responsáveis por regiões geográficas distintas, articuladas com uma rede de serviços de nível I e II e com transporte centralizado (Lee et al., 2000).

Quadro 1 – Estratégias usadas na assistência perinatal em países com bons indicadores comparadas às usadas no Brasil

| PAÍSES COM MELHORES RESULTADOS PERINATAIS | BRASIL |
|---|---|
| · abordagem integral dos diferentes elos da cadeia perinatal (pré-natal, parto e período neonatal); | · fragmentação tanto na abordagem dos elos da cadeia perinatal quanto na ausência de rede integrada de serviços; |
| · diagnóstico e monitoramento dos dados epidemiológicos sobre nascimentos e óbitos e disponibilidade de sistemas confiáveis de informação sobre a utilização de serviços; | · falta de uniformidade na cobertura e de confiabilidade dos registros sobre nascimentos, óbitos e utilização de serviços; |
| · estrutura de rede integrada, regionalizada, hierarquizada e planejada para a demanda; | · dificuldades de acesso e iniqüidade em função da oferta insuficiente de serviços, especialmente os de maior complexidade; |
| · utilização de mecanismos de avaliação e controle de qualidade do cuidado perinatal. Valorização crescente da utilização de rotinas e práticas baseadas na melhor evidência disponível. | · incorporação inadequada de tecnologia, insuficiência quantitativa e qualitativa de recursos humanos e utilização ainda insuficiente de práticas baseadas na melhor evidência disponível. |

Contudo, não se pode deixar de mencionar que mesmo as regiões norte-americanas e européias com melhores indicadores perinatais ainda apresentam importantes desafios na área, dentre os quais vale destacar:

- assim como em outras áreas da atenção médica, a despeito do enorme avanço no conhecimento científico sobre a fisiologia e a fisiopatologia fetal e neonatal, ainda existem inúmeras indagações que se traduzem em desafios permanentes na definição das rotinas, condutas e práticas assistenciais (Hannah, 2000; Hodnett et al., 2000; Kennedy et al., 2000; Kenyon et al., 2000);
- aumento na sobrevida de RNs prematuros foi acompanhado pela preocupação com a qualidade de vida desses bebês e por dilemas éticos em relação às intervenções perinatais. Essa preocupação se mantém absolutamente contemporânea na medida em que, na década de 90, isso passa a ocorrer em RNs com menor peso e idade gestacional, havendo, portanto, interesse crescente a respeito da evolução clínica e do desenvolvimento neurocognitivo e comportamental das crianças egressas das unidades de cuidados intensivos (Cuttini et al., 2000; Partridge et al., 2001; Todres et al., 2000);
- é importante reconhecer que, apesar da grande distância que separa os resultados perinatais dos países de primeiro mundo dos resultados dos países subdesenvolvidos, observa-se, mesmo entre os primeiros, a manutenção de variações entre os indicadores de saúde perinatal obtidos por cada um desses países ou mesmo por diferentes grupos populacionais no mesmo país (Alexander et al., 1999; Saugstad, 2001);
- ainda persistem variações nas práticas e nos resultados dos diferentes serviços neonatais, aspecto que vem ganhando maior visibilidade por meio das redes colaborativas formadas com o objetivo de melhorar a efetividade e a eficiência da assistência neonatal (Horbar et al., 2001; Lee et al., 2000).

## Perspectivas atuais na organização da assistência perinatal

Deve-se lembrar que os desafios anteriormente apresentados para os países desenvolvidos são também desafios bastante pertinentes e atuais, que se somam às dificuldades já relatadas na dinâmica da assistência perinatal em nosso país. É nesse contexto, entretanto, que se ressalta um aspecto fundamental em qualquer discussão contemporânea sobre a qualidade da assistência nessa área: a necessidade de revisão das práticas assistenciais no parto e nascimento baseada numa mudança de perspectiva que alie as boas práticas de atenção obstétrica e neonatal à oportunidade de mulheres, bebês e famílias vivenciarem esse momento com mais prazer e alegria. A convicção de que esse é um momento de grande intensidade emocional para a mulher exige das equipes responsáveis pelo atendimento não só competência técnica como também o respeito às suas necessidades (Valladares, 1999).

Encontra-se, em várias regiões brasileiras, um leque expressivo de experiências voltadas para a humanização na atenção ao parto e ao nascimento, acompanhando um movimento internacional que busca um modelo mais humanista, em detrimento do modelo que em alguns países foi se configurando de forma extremamente tecnocrática (Davis-Floyd, 2000). Nesse aspecto, questões como a experiência materna e a satisfação com o parto, o estabelecimento de vínculo mãe-bebê, a confiança materna para o cuidado com o bebê e a duração do aleitamento materno passam a ser valorizados, inclusive, como resultados importantes (Jackson, Lang & Ganiats, 1999). Como conseqüência, passa-se a observar uma tendência de revisão de práticas excessivamente intervencionistas e pouco legitimadas pelo conhecimento científico atual (OMS, 1985, 1996). Percebe-se também uma tendência crescente de maior valorização das várias nuances que envolvem o parto e o nascimento, tais como suporte para a mulher durante o trabalho de parto (incluindo aconselhamento, informações, presença de acompanhante e suporte emocional), local do nascimento e a posição (deitada, verticalizada ou recostada) da mulher no parto (Hodnett et al., 2000; Gupta et al., 2000).

A readequação das rotinas visando à humanização no atendimento neonatal encontra uma outra fonte de inspiração além daquelas ligadas ao resgate do parto e do nascimento como momento especial e de grande valor social para a mulher, para o bebê e sua família. Assim como em outras áreas da terapia intensiva (Vincent, 2001), as normas e os protocolos que regem os cuidados com RNs gravemente enfermos vivem um momento de intensa reavaliação (Mathelin, 1999; Roqués et al., 2001; Walsh-Sukys et al., 2001), visando a minimizar o impacto negativo de intervenções por vezes invasivas e agressivas. Já é possível falar na experiência brasileira na Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo Peso – Método Canguru, disseminada a partir de 1999 por meio de normas e protocolos e de um amplo processo de capacitação coordenado pelo Ministério da Saúde e executado por centros de referência nas diferentes regiões do país. Essa experiência se caracteriza principalmente pela mudança na forma do cuidado neonatal, embasada em quatro fundamentos básicos: acolhimento do bebê e de sua família, respeito às singularidades, promoção do contato pele a pele o mais cedo possível e envolvimento da mãe nos cuidados com o bebê (Brasil, 1999).

No que diz respeito ao conjunto de ações programáticas e diretrizes governamentais, conforme mencionado anteriormente, encontra-se, ao final da década de 90, uma série de portarias no campo da assistência perinatal, desenvolvidas pela Secretaria de Assistência à Saúde (SAS), e pela Secretaria de Políticas de Saúde (SPS). Tais portarias, elaboradas e editadas ao longo dos anos de 1998 e 1999, estavam vinculadas ao objetivo de organização dos serviços por meio de medidas que estimulavam a melhoria da qualidade da assistência:

- inclusão da analgesia entre os procedimentos relativos a partos normais;
- inclusão do parto normal sem distocia realizado por enfermeiro na tabela do Sistema de Informações Hospitalares do SUS;
- readequação física e tecnológica das unidades, incluindo portarias com critérios de classificação entre as unidades de terapia intensiva;
- apoio aos programas de qualificação de recursos humanos;
- incentivo financeiro ao parto normal.

Duas dessas portarias merecem destaque especial por terem como objeto específico a organização do sistema perinatal: a Portaria MS/GM 3.016, publicada no *Diário Oficial da União* de 19 de junho de 1998, instituindo o Programa de Apoio à Implantação dos Sistemas Estaduais de Referência Hospitalar para Atendimento à Gestante de Alto Risco, e a Portaria MS/GM 3.477, de 20 de agosto de 1998, que estabeleceu a definição dos níveis terciários e secundários de hierarquização, a implantação de comissões de estudo de mortalidade materna, mortalidade neonatal e infecção hospitalar no nível terciário, o parecer das comissões gestoras bipartite de níveis estadual e municipal e a territorialização como requisitos para a organização dos sistemas (Brasil, 1998).

Com igual relevância nessa área, deve ser mencionada uma iniciativa mais recente, normatizada pelas Portarias MS/GM 569 e 570 de 2000 (Brasil, 2000), estabelecendo o Programa de Humanização do Pré-Natal e Nascimento com o objetivo de qualificar a assistência no pré-natal, parto e nascimento, incluindo a garantia de referência para o parto. A partir de requisitos definidos previamente – como a cobertura do pré-natal, por exemplo – e do alcance de determinadas metas – época de início do pré-natal, realização de exames, continuidade entre pré-natal e parto, entre outros – medidos por meio de sistema de informação específico, os municípios receberiam incentivos financeiros extrateto.

Todo esse conjunto de portarias e normas programáticas governamentais, além de conter diretrizes para a reorganização do sistema perinatal, foi pautado pela necessidade da urgente revisão das práticas perinatais, buscando humanizar a assistência pré-natal, o parto e o nascimento. Uma estratégia importante foi a instituição, em 1999, do Prêmio Galba Araújo, por meio do qual o Ministério da Saúde reconhece e premia maternidades comprometidas com a dignidade do atendimento e com a redução das intervenções médicas desnecessárias (Brasil, 2002).

Enfim, encontra-se, ao final dos anos 90, um panorama de intensa movimentação do Governo Federal na área perinatal, caracterizado por um volume de portarias sem precedentes. Nessa perspectiva, o papel do Ministério da Saúde é elaborar as estratégias, criando formas de incentivo

e acompanhamento às políticas a serem implementadas por estados e municípios (Lannes, 1999).

Esse é o cenário atual. A expectativa de avanço na organização e qualificação da assistência neonatal em nosso país deve estar calcada em alguns pressupostos, frutos da análise cuidadosa da experiência de outros países e da nossa própria realidade. É importante lembrar que as distorções no planejamento e na organização da assistência perinatal não são exclusivas dessa modalidade de assistência. É certo encontrar nessa área desafios bastante específicos, uma vez que ela reúne diferentes níveis de complexidade e modalidades assistenciais diversas, que se desenvolvem tanto na rede ambulatorial quanto hospitalar. Entretanto, a superação dos desafios aqui colocados certamente será influenciada pelo contexto mais geral do sistema de saúde em nosso país. No *Relatório de Gestão 2000-2002* da Secretaria de Políticas Públicas do Ministério da Saúde (Brasil, 2002) há dois pontos que merecem destaque: a importância de um modelo de planejamento e de gestão de atividades programáticas mais integrado nos níveis federal, estadual e municipal e a implementação de um plano nacional de desenvolvimento de recursos humanos para o sistema nacional de saúde.

No plano mais operacional, aponta-se firmemente a importância da disponibilidade e da utilização das informações sobre o perfil dos nascimentos e óbitos, incluindo indicadores de utilização dos serviços de acordo com critérios de risco perinatal. Esse é um elemento básico para a maior racionalidade e efetividade no processo de organização da atenção perinatal. Nos últimos anos, as bases de dados dos Sistemas de Informação sobre Nascidos Vivos (Sinasc) e sobre mortalidade (SIM) têm possibilitado o acesso dos diferentes níveis de gestão a esse diagnóstico. Pode-se dizer que a efetiva implementação de um sistema de monitoramento perinatal a partir dessas bases de dados é um passo inicial e obrigatório no gerenciamento e qualificação da assistência nessa área.

Por fim, pode-se também sistematizar e apresentar algumas recomendações que poderão contribuir para a qualificação da assistência e para a redução da morbi-mortalidade neonatal no Brasil:

- a avaliação dos indicadores perinatais e do perfil das internações neonatais em nosso país – como estabilidade na prevalência do baixo peso, aumento na prevalência da prematuridade, elevado percentual de neonatos internados nas unidades neonatais cujas mães não fizeram nenhuma consulta de pré-natal e/ou chegaram sem referência, freqüência dos agravos maternos passíveis de controle, que aumentam o risco perinatal, como transtornos hipertensivos e infecções urinárias – deixa evidente que a redução da mortalidade neonatal requer a atuação efetiva nos demais elos da cadeia de eventos perinatais. Detecção e intervenção oportuna e adequada nas situações de risco no pré-natal, garantia de referência secundária e terciária quando necessário e redução na prevalência de prematuridade e baixo peso ao nascer foram etapas cruciais na trajetória dos países que obtiveram melhoria importante na área perinatal;
- enfatiza-se o cuidado necessário para não cair num enfoque simplista ou tecnicista na área perinatal. Essa armadilha, em geral, leva a falsas questões, como por exemplo o estabelecimento de um raciocínio excludente entre a atenção básica e a assistência secundária e terciária, fragmentando as ações de saúde. A definição e a organização linear das prioridades, efetuada com muita facilidade em alguns exercícios de programação e planejamento nem sempre são possíveis na gestão do sistema de saúde em um município;
- a integração dos serviços ambulatoriais e hospitalares ligados aos diferentes prestadores (municipal, estadual, federal e universitário) é uma necessidade histórica ainda não efetuada. Mais do que retórica, a integração, sob coordenação única, dos serviços responsáveis pelo cuidado com os diferentes elos da cadeia de eventos perinatais é o único caminho possível para a constituição de um sistema perinatal;
- a implementação de uma metodologia de trabalho que garanta de forma orgânica e continuada a atuação conjunta das equipes responsáveis pelo planejamento e gerenciamento da assistência perinatal nos diferentes municípios (agrupados por regiões) é uma outra condição básica para a constituição do sistema perinatal. Essa é uma atribuição essencial do nível estadual de gestão que deve atuar em consonância e alicerçado nas

diretrizes e normas operacionais do SUS – Norma Operacional da Assistência (Noas) e da Programação Pactuada e Integrada (PPI) –, visando a promover a regionalização e hierarquização dos serviços, o acesso e a integralidade das ações;

o gerenciamento dos serviços perinatais em seus diferentes níveis de complexidade requer racionalidade e competência técnica. Estratégias de descentralização que possam promover maior agilidade na resolução de questões locais devem buscadas. Esse processo de descentralização pode contribuir para o equacionamento de alguns dos pontos críticos ligados ao funcionamento dos serviços – suprimento de insumos, aquisição e manutenção de equipamentos, garantia de estabilidade na composição da equipe responsável pela assistência. A integração e a sinergia entre intervenções das mais variadas áreas e com as mais variadas especificidades são fatores essenciais na consolidação de uma proposta de efetiva qualificação da assistência. Isso certamente minimiza o risco de se repetir alguns dos erros do passado, como incorporação inadequada de tecnologia, descompasso entre construção, aquisição de equipamentos e insumos e lotação de recursos humanos, práticas assistenciais inadequadas etc.;

no que se refere à necessária ampliação na oferta de serviços perinatais na rede pública, dois aspectos merecem ser mencionados. O primeiro deles diz respeito às situações de insuficiência de leitos para atendimento perinatal de baixo e médio risco, as quais demandam medidas urgentes de ampliação na capacidade instalada. Um segundo ponto se refere à necessidade de ampliação na disponibilidade de leitos perinatais de risco visando suprir o déficit de leitos de maior complexidade (considerando, inclusive, o papel de referência das capitais no contexto das regiões metropolitanas). A avaliação da assistência neonatal em nosso país fornece subsídios suficientes para se estabelecer a recomendação de que a ampliação da capacidade instalada deve evitar a pulverização do atendimento em pequenas unidades, priorizando a concentração do atendimento de maior complexidade em centros terciários plenos, com acesso às demais especialidades e recursos propedêuticos não disponíveis

em maternidades isoladas. Deve-se ressaltar, entretanto, que para aquelas unidades neonatais já existentes e situadas fora desses centros terciários é imprescindível definir uma estrutura que garanta o suporte de especialidades e procedimentos diagnósticos e terapêuticos necessários a cada caso;

- como medida de impacto direto na qualidade da assistência perinatal na rede pública, reitera-se a óbvia importância de garantirmos taxas de ocupação adequadas em todos os serviços, (eliminando definitivamente a superlotação) e a necessidade de um sistema de monitoramento e avaliação das práticas assistenciais desenvolvidas nessas unidades.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALEXANDER, G. R. et al. Racial differences in birthweight for gestacional age and infant mortality in extremely-low-risk US populations. *Paediatric & Perinatal Epidemiology*, 13(2): 205-217, 1999.

ALVES, M. T. S. S. & SILVA, A. A. M. (Orgs.). *Avaliação de qualidade de maternidades. Assistência à mulher e ao seu recém-nascido no Sistema Único de Saúde*. São Luís: Universidade Federal do Maranhão/Fundo das Nações Unidas para a Infância, 2000.

BARBIERI, M. A. *Saúde Materno-Infantil e Classe Sócia: alguns aspectos do período perinatal da mãe e do recém-nascido*, 1985. Tese de livre-docência, Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo.

BARROS, F. C.; VÍCTORA, C. G. & MORRIS, S. S. Cesarean sections in Brazil. *Lancet*, 347: 839, 1996.

BODE, M. M. et al. Perinatal regionalization and neonatal mortality in North Carolina, 1968-1994. *American Journal Obstetric Gynecologic*, 184(6): 1302-1307, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Assistência Integral à Saúde da Mulher: Bases de Ação Programática*. Brasília: Centro de Documentação, Ministério da Saúde, 1984.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Pré-Natal de Baixo Risco. Normas e Manuais Técnicos*. Brasília: Ministério da Saúde, 1986.

BRASIL. Ministério da Saúde, 1991a. *Programa de assistência à saúde perinatal*. Brasília: Ministério da Saúde, 1991a.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Assistência institucional ao parto, ao puerpério e ao recém-nascido*. Brasília: Ministério da Saúde, 1991b.

BRASIL. Ministério da Saúde/Unicef. *A mortalidade perinatal e neonatal no Brasil*. Brasília: Ministério da Saúde, 1998.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Norma da atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso – Método Canguru*. Brasília: Ministério da Saúde, 1999.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Manual de atenção humanizada ao recém-nascido de baixo peso – Método Canguru*. Brasília: Ministério da Saúde, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. *Secretaria de Políticas de Saúde: o desafio de construir e implementar políticas de saúde – Relatório de Gestão 2000-2002*. Brasília: Ministério da Saúde, 2002.

BELIZÁN, J. M.; MARTINEZ, G. & CAPURRO, H. Perinatal Health in Latin America. In: CARRERA, J. M.; CABERO, L. & BARAIBAR, R. (Eds.) The Perinatal Medicine of the New Millenium. *Proceedings of the 5th World Congress of Perinatal Medicine*. Barcelona: Monduzzi Editore, 2001.

BUEKENS, P. Birthweight, preterm births and neonatal mortality in Belgium and the United States. *Paediatric and Perinatology Epidemiology*, 9 (3): 273-280, 1995.

CAMPOS, T. P; CARVALHO, M. S. & BARCELLOS, C. C. Mortalidade infantil no Rio de Janeiro, Brasil: áreas de risco e trajetória dos pacientes até os serviços de saúde. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 8 (3): 164 - 171, 2000.

CARVALHO, M. L. *Mortalidade Neonatal e Aspectos da Qualidade da Atenção à Saúde na Região Metropolitana do Rio de Janeiro em 1986/87*, 1993. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz.

CUTTINI, M. et al. Euronic study group 2000. End-of-life decisions in neonatal intensive care: physicions'self reported practices in seven European countries. *Lancet*, 355: 2112-2118, 2000.

DAVIS-FLOYD, R. E. O significado histórico e cultural da tecnologia em nascimento. In: Conferência Internacional sobre Humanização do Parto e Nascimento, Fortaleza, 2000.

GIANINI, N. O. M. Práticas *Nutricionais nos recém-nascidos com menos de 1500g*, 2001. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz.

GOMES, M. A. S. M. *Aspectos da qualidade do atendimento à gestação e ao parto através da percepção das usuárias*, 1995. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz.

GOMES, M. A. S. M. *Assistência Neonatal na Secretaria Municipal de Saúde do Rio de Janeiro: uma análise do período 1995-2002*, 2002. Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz.

GUPTA, J. K. et al. Cochrane Review. In: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford, Update Software, 2000.

HANNAH, M. E. Search for the best tocolytic for preterm labour. *Lancet*, 356 (9231), 2000.

HODNETT, E. D. et al. Cochrane Review. In: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford, Update Software, 2000.

HORBAR, J. D. et al. Collaborative quality improvement for neonatal intensive care. *Pediatrics*, 107(1): 14-22, 2001.

HOWELL, E. M. & BLONDEL, B. International infant mortality rates: bias from reporting differences. *American Journal of Public Health*, 84: 850-852, 1994.

JACKSON, D. J.; LANG, J. M. & GANIATS, T. G. Epidemiological issues in perinatal outcome research. *Paediatric & Perinatal Epidemiology*, 13(4): 392-404, 1999.

JOSEPH, K. S. et al. Fetal-infant mortality study group of the canadian perinatal surveillance system. Changes in the registration of stillbirths <500g in Canada, 1985-1995. *Paediatric & Perinatal Epidemiology*, 13(3): 278-287, 1999.

KAMINSKI, M. et al. (Eds.). *Perinatal care delivery systems*: description and evaluation in European community countries. Oxford: Oxford University Press, 1986. p.486-498.

KENNEDY, K. A. et al.. Cochrane Review. In: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford, Update Software, 2000.

KENYON, S. et al. Cochrane Review. In: *The Cochrane Library*, Issue 3. Oxford, Update Software, 2000.

LAMY FILHO, F. Carga de trabalho e falhas inespecíficas de processos nos cuidados intensivos neonatais Tese de Doutorado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz, 2001.

LANNES, R. Responsabilidade partilhada: o papel das instâncias do SUS na organização da Assistência Perinatal. *Tema-Radis/Fiocruz*, 17: 2-3, 1999.

LEE, K. et al. Variations in practice and outcomes in the canadian NICU network: 1996-1997. *Pediatrics*, 106(5), 2000.

LIMA, C. L. M. A. *O uso da fototerapia nas maternidades públicas do município do Rio de Janeiro*, 2001. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz.

MAGALHÃES, M. C. *Atenção hospitalar perinatal e a mortalidade neonatal no município de Juiz de Fora*, 2000. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública/Fiocruz.

MARANHÃO, A. G. K.; COUTINHO, M. J. & SIU, C. Mortalidade perinatal e neonatal no Brasil. *Tema-Radis/Fiocruz*, 17: 6-17, 1999.

MATHELIN, C. *O sorriso da Gioconda:* clínica psicanalítica com os bebês prematuros. São Paulo: Companhia das Letras, 1999.

MOREIRA, M. E. *Neonatologia Baseada em Evidências*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). Appropriate technology for birth. *Lancet*, 2(8452):436-437, 1985.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). *Care in normal birth*: a practical guide. Genebra: WHO/FHH/MSM/96.24, 1996.

PAES-SOUSA, R. Diferenciais intra-urbanos de mortalidade em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 1994: revisitando o debate sobre transições demográficas e epidemiológica. *Cadernos de Saúde Pública*, 18(5): 1411-1421, 2002.

PAPIERNICK, E. Regionalisation of perinatal care in Europe. In: CARRERA, J. M.; CABERO, L. & BARABAR, R. (Eds.) *The Perinatal Medicine of the New Millenium*. Bolonha: Monduzzi Editore, 2001.

PARTRIDGE, J. C. et al. Delivery room resuscitation decisions for extremely low birtweight infants in California. *Journal of Perinatology*, 21(1): 27-3, 2001.

PHIBBS, C. S. The effects of patient volume and level of care at the hospital of birth on neonatal mortality. *Jama*, 276(13): 1054-1059, 1996.

REIS, D. O. *Características De Mortalidade Neonatal de Residentes no Município de Diadema, segundo o Município de Ocorrência do Nascimento*, 2000. Dissertação de Mestrado, São Paulo: Departamento de Epidemiologia, Universidade de São Paulo.

RIBEIRO, V. S. & SILVA, A. A. M. Tendências da mortalidade neonatal em São Luís, Maranhão, Brasil, de 1976 a 1996. *Cadernos de Saúde Pública*, 16(2), 2000.

RICHARDSON, D. K. et al. A critical review of cost reduction in neonatal intensive care. I. The structure of costs. *Journal of Perinatology*, 21 (2): 107-115, 2001.

RIEGEL, K. *Determinants for special neonatal care in Perinatal Care Delivery Systems*. Descripition and evaluation in European Community countries. Comission of the European Communities Health Services Research Series. Oxford: Oxford Medical Publications, 1986.

RODRIGUES, E. M. *Estimativas de Riscos de Mortalidade Neonatal a partir dos Dados das Declarações de Nascimento e Óbito*, 2002. Tese de Doutorado, São Paulo: Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

ROQUÉS, V. Strategies to improve the neonatal environment. In: CARRERA, J. M.; CABERO, L. & BARABAR, R. (Eds.) *The perinatal medicine of the new millenium*. Bolonha: Monduzzi Editore, 2001.

SAUGSTAD, O. D. Perinatal health in Europe: neonatal aspects. In: CARRERA, J. M.; CABERO, L. & BARABAR, R. (Org.) *The Perinatal Medicine of the New Millenium*. Bolonha: Monduzzi Editore, 2001.

SILVA, A. A. M. et al. Trends of low birth weight: a comparison of two cohorts separated by a 15 year interval in Ribeirão Preto, Brazil. *Bulletin of the World Health Organization*, 76: 73-84, 1998.

SILVA, A. A. M. et al. Saúde perinatal e assistência materno-infantil no município de São Luis – Maranhão, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, 17(6): 1.413-1.423, 2001.

SIMÕES, C. C. S. *A Mortalidade Infantil na Transição da Mortalidade no Brasil: um estudo comparativo entre o Nordeste e o Sudeste*, 1997. Tese de Doutorado, Minas Gerais: Faculdade de Ciências Econômicas, Universidade Federal de Minas Gerais.

TODRES, I. D. et al. Moral and ethical dilemmas in critically ill newborns: a 20 year follow-up survey of Massachusetts pediatricians. *Journal of Perinatology*, 20(1): 6-12, 2000.

VALLADARES, D. P. Ações de contracepção e assistência ao parto: a experiência do Rio de Janeiro. In: GIFFIN, K. & COSTA, S. H. (Orgs.) *Questões de Saúde Reprodutiva*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 1999.

VASCONCELOS, E. M. (Org.). *A Saúde nas Palavras e nos Gestos: reflexões da rede de educação popular e saúde*. São Paulo: Hucitec, 2001.

VERLOOVE-VANHORICK, S. P. *Review of evaluative studies of intensive care for very low birtweight infants – medical aspects in perinatal care delivery systems*. Descripition and evaluation in European Community countries. Comission of the European Communities Health Services Research Series. Oxford: Oxford Medical Publications, 1986.

VÍCTORA, C. G. et al. Explaining trends in inequities: evidence from Brazilian child health studies. *Lancet*, 356:1093-1098, 2000.

VINCENT, J. L. Cultural differences in the end-of-life care. *Critical Care Medicine*, 29 (2 Suppl): 52-55, 2001.

WALSH-SUKYS, M. et al. Reducing lights and sound in the neonatal intensive care unit: an evaluation of patient safety, staff satisfaction and costs. *Journal of Perinatology*, 21(4): 230-235, 2001.

# 2 Praticando a Neonatologia Baseada em Evidências

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*

A melhoria na sobrevida dos recém-nascidos (RNs) tem sido consistente nas últimas três décadas e vários fatores tem contribuído para este fato. A implantação de estratégias de organização do sistema de saúde nas áreas obstétrica e neonatal, a incorporação crescente de novas tecnologias e práticas, além da produção de novos conhecimentos exerceram um papel importante com reflexos nas taxas de mortalidade perinatal. Entretanto, algumas vezes a incorporação tecnológica foi realizada sem nenhuma crítica, trazendo benefícios duvidosos e até mesmo efeitos deletérios.

Embora a introdução do uso de corticóide antenatal, de surfactante e das técnicas de ventilação mecânica apropriadas para RNs tenha exercido um impacto importante na diminuição da mortalidade, outras terapêuticas largamente utilizadas podem ser consideradas verdadeiros equívocos, e até mesmo desastres terapêuticos. Silverman, na introdução ao livro *Effective Care of the Newborn Infant*, de John Sinclair e Michael Bracken, cita exemplos de desastres terapêuticos acontecidos na década de 50, considerada por ele como "a era do otimismo". Nessa época, inúmeros tratamentos novos, ainda não testados, foram introduzidos, e esse espírito de aventura persistiu por longo tempo, sendo então adotadas várias terapêuticas sem nenhuma apreciação da necessidade de estudos controlados e randomizados.

Como desastres terapêuticos, Soll & Andruscavage (1999) citam o uso indiscriminado de oxigênio para prematuros, que criou uma verdadeira epidemia de Retinopatia na década de 50, levando muitos bebês à cegueira;

a Síndrome do Bebê Cinzento, atribuída ao uso do Cloranfenicol; o aumento da incidência de Kernicterus, atribuído ao uso de Sulfonamidas, e o uso de drogas contendo Benzilalcool como veículo, causando sérios problemas neurológicos para os bebês. O desastre relacionado ao oxigênio trouxe uma conseqüência positiva: a percepção de que investigações com desenhos de estudos adequados eram necessárias antes de se usar o campo neonatal como 'campo de experimentos'. Atividades de pesquisa expandiram-se admiravelmente e o número de especialistas em neonatologia aumentou. O mais importante efeito, no entanto, foi a forma como o RN passou a ser percebido: agora como um indivíduo, um sujeito com direito ao melhor cuidado disponível, principalmente quando se considera sua expectativa de vida. Esse fato mudou a cena neonatal irrevogavelmente (Silverman apud Sinclair & Bracken, 1993).

Todos os eventos citados nos colocam a seguinte pergunta: como continuar melhorando os resultados em relação à sobrevida dos bebês e sua qualidade de vida sem incorrer em erros ou repetir os desastres ocorridos? Por um lado, é conhecida a tendência de adotar novos procedimentos divulgados como superiores em relação aos já existentes e 'com poucos efeitos colaterais' antes mesmo que se estabeleçam evidências científicas comprovadas, com estudos bem controlados, randomizados e de tamanho amostral correto. Por outro lado, velhas rotinas usadas habitualmente em berçários, sem nenhuma evidência científica, dificilmente são abandonadas. Como lidar com isso, promovendo um melhor cuidado?

## Princípios de ação da medicina baseada em evidências

A expressão 'medicina baseada em evidências' foi criada por Sackett et al. (1997) e outros pesquisadores da Universidade McMaster, e tem sido definida como o uso consciencioso, explícito e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisões envolvendo o cuidado de pacientes individuais. Uma hierarquia de evidências é utilizada a partir de metanálises fundamentadas em estudos experimentais de alta qualidade, mostrando resultados definitivos que podem ou não ser aplicados a um paciente

individual. Infelizmente, essa prática não é fácil. Antes de tudo, o médico deve, em sua conduta clínica, formular uma questão sobre o problema e procurar na literatura as melhores evidências que possam responder a sua indagação. Usando palavras-chave adequadas, deve identificar os estudos publicados e analisar os desenhos de investigação, verificando se seus desfechos são os mesmos procurados. Depois da análise da adequação do desenho de estudo, é necessário verificar se a conclusão é aplicável ao paciente, registrando-a para futuras aplicações a outros pacientes e para reavaliações sobre sua aplicabilidade. As preferências do paciente também devem ser levadas em conta. Sackett et al. (1997) enfatizam cinco pontos críticos na prática da medicina baseada em evidências:

- formulação de questões passíveis de resposta;
- busca da melhor evidência;
- análise crítica da evidência;
- aplicabilidade da evidência na prática;
- avaliação da performance.

Existem várias críticas ao uso da chamada medicina baseada em evidências. Muitas delas são até contraditórias. Alguns a consideram uma prática qualquer, dizendo que, na verdade, a medicina já se baseia há muito tempo na ciência. Claramente, na neonatologia esse não é o caso. Estudos realizados pela Vermont Oxford Network (rede neonatal americana e canadense) demonstram uma grande variabilidade em relação a práticas comumente utilizadas em unidades de terapia intensiva neonatal. Ora, se essas práticas são baseadas nas melhores evidências disponíveis, por que variam tanto entre as unidades, como por exemplo o uso do CPAP nasal e da ventilação de alta freqüência na Síndrome de Angústia Respiratória Neonatal?

Outros autores, porém, consideram que a neonatologia já é baseada em evidências. Cairns, Cunninghan & Sinclair (1998) usam três graus para analisar se intervenções na neonatologia são baseadas em evidências:

- grau I – a intervenção é baseada em evidências geradas por estudos experimentais randomizados (*clinical trials*);

- grau II – a intervenção é baseada em evidências não experimentais convincentes. Um estudo experimental controlado e randomizado, por exemplo, seria antiético na necessidade de uso de antibióticos em caso de bacteremia;
- grau III – a intervenção não apresenta nenhuma evidência que a suporte.

Fundamentados nesses três graus, esses autores concluíram que cerca de 90% das intervenções em neonatologia são baseadas em evidências, se considerarmos aceitáveis os graus I e II.

## Avaliando a qualidade dos estudos publicados

A qualidade dos estudos publicados na literatura varia enormemente. O Quadro 1 mostra a hierarquia de estudos em termos da qualidade em que se baseiam as chamadas evidências.

Quadro 1 – Hierarquia da evidência clínica

| TIPO DE ESTUDOS |
|---|
| ensaios clínicos randomizados; |
| estudos de coorte prospectivos; |
| estudos de caso-controle; |
| estudos transversais; |
| relato de casos ou de série de casos; |
| opinião de um expert. |

Fonte: Adaptado de Miller, Reardon & Safi (2001)

## Ensaios clínicos randomizados (*clinical trial*)

Os ensaios clínicos randomizados são considerados os melhores métodos para a avaliação da efetividade de uma intervenção. Os grupos são alocados de forma aleatória a terapias ou intervenções e, seus desfechos, analisados. Os desenhos de estudo e a metodologia empregada minimizam as possibilidades de erro em todos os pontos, resultando em efeitos que podem ser reproduzidos.

Os ensaios clínicos controlados e randomizados tentam usar a mesma técnica dos estudos experimentais, que buscam controlar as chamadas variáveis de confusão. Esses estudos, geralmente, são longos, caros e correm o risco de seus resultados não poderem ser generalizados, devido à necessidade de controles rígidos. São sempre prospectivos e os participantes têm chances iguais tanto de serem do grupo de tratamento quanto do grupo-controle. Os participantes devem sempre emitir consentimentos por escrito. Na neonatologia, um dos estudos que faz uso dessa metodologia é o *Efeitos do uso precoce da eritropoietina na necessidade de transfusão em recém-nascidos com peso abaixo de 1.250 g ao nascer: um estudo multicêntrico, randomizado e controlado* (Ohls et al., 2001), sobre o tipo colaborativo e multicêntrico do uso da eritropoietina na anemia da prematuridade para evitar transfusões sangüíneas. Tal trabalho concluiu que o uso da eritropoietina precoce não contribuiu para a diminuição do número de transfusões no período neonatal.

## Estudos de coorte

Os estudos de coorte são também prospectivos. A maior diferença entre eles e os ensaios clínicos randomizados é o fato de serem observacionais: ao contrário dos *clinical trials*, podem avaliar exposições, investigando as que ocorrem naturalmente na população, como por exemplo o efeito do fumo na gravidez e no crescimento intra-uterino do feto. Os estudos de coorte são, depois dos estudos controlados e randomizados, os de melhor desenho na busca das evidências. São usados quando a

randomização para o grupo da intervenção é antiética ou impraticável, como na análise dos efeitos do uso da talidomida na gravidez.

Seu ponto fraco é exatamente a falta de possibilidade de randomização, uma vez que o tratamento e a exposição podem ser confundidos com outros fatores. O hábito de fumar na gravidez, por exemplo, pode ocorrer em populações de nível socioeconômico baixo, que, por sua vez, costuma influenciar o peso de nascimento. Um outro problema é o que se refere a casos raros. Para esses, o modelo de estudo preferido seria o de caso-controle (Miller, Reardon & Safi, 2001).

## Estudos de caso-controle

Os estudos de caso-controle envolvem a identificação de casos que tenham apresentado um desfecho similar e um grupo de pessoas comparáveis que não o tenha, como, por exemplo, um grupo de RNs que apresente Síndrome de Moebius ao nascimento. Essa síndrome está associada ao uso de medicações para indução do aborto em fases precoces da gravidez. Verifica-se então, por meio de anamnese, se a mãe usou Nisoprostol com o objetivo de interromper a gravidez. Estudos de caso-controle são análises de prevalência, em que se parte de um desfecho e se procura para trás um fator de risco que possa estar associado a ele. O Quadro 2 apresenta os pontos fortes e fracos de cada tipo de desenho de estudo apresentado.

Os desenhos de estudos também podem ser classificados de acordo com sua adequação aos enfoques epidemiológicos como:

- de diagnóstico: estudos transversais, definindo-se um padrão ouro claramente reconhecido;
- de etiologia: estudo de coorte;
- de tratamento: ensaios clínicos randomizados, preferencialmente duplo-cegos;
- de prognóstico: estudo de caso-controle.

Quadro 2 – Pontos fortes e fracos dos desenhos de estudo

| DESENHO | PONTOS FORTES | PONTOS FRACOS |
|---|---|---|
| Ensaio clínico randomizado | Os controles podem ser ajustados para evitar fatores de confusão. | Caro, demanda tempo. Critérios rígidos podem limitar generalizações. |
| Estudo de coorte | Desenho prospectivo, minimiza erros. Pode ser usado em exposições perigosas ou prejudiciais, nas quais estudos controlados seriam antiéticos. | Não-randomizado. Consome tempo. |
| Estudo de caso-controle | Aumenta a eficiência para a descoberta de fatores de risco, especialmente em casos raros. | Estudo de prevalência. Não interpreta diretamente o risco. Suscetível a erros. |
| Estudo transversal | Estudo gerador de hipóteses. Examina a associação entre os fatores de risco e os desfechos em um único ponto. | Impossível determinar se o fator de risco existiu antes ou depois do desfecho. |
| Relato de casos ou de séries de casos | Não colabora para a formação de evidências. Pode ser ponto de partida para a formulação de questões. | Não tem controle, pode repetir desastres terapêuticos, porque também não está submetido a nenhuma avaliação. |

Fonte: Adaptado de Haynes et al. (1994)

## PRATICANDO A MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

### FORMULANDO QUESTÕES

Nem todas as questões necessitam de uma discussão. Algumas perguntas específicas como 'o que é Síndrome de Edwards?' podem ser respondidas com uma consulta aos livros-texto, aos artigos de revisão ou

até mesmo a um colega. Entretanto, quando se deseja saber quais os riscos para um determinado desfecho no paciente, a formulação da pergunta passa a ser importante. A formulação cuidadosa de questões é o primeiro passo no uso da medicina baseada em evidências (Logan & Gilbert, 2000).

Ao formular uma pergunta, devemos:

- definir as opções para intervenção ou a exposição para comparação;
- pensar sobre a população a partir da qual a evidência pode ser generalizada e aplicada ao paciente;
- definir os desfechos importantes;
- definir o modelo de estudo mais adequado;
- pensar no quanto uma diferença de risco afetará sua decisão;
- estruturar uma estratégia de pesquisa bibliográfica.

## Fontes para pesquisa na área neonatal

As mais importantes fontes de pesquisa são três:

- Embase – cobre a literatura biomédica de 110 países e é particularmente forte em farmacologia e toxicologia;
- MedLine – indexa cerca de 3.900 revistas médicas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países;
- Lilacs – cobre toda a produção da América Latina.

Haynes et al. (1994) e Wilczynski et al. (1994) sugerem estratégias simplificadas para buscas bibliográficas que, junto com o uso de palavras-chave usadas para a definição da população neonatal, podem simplificar a busca das melhores evidências. Essas adaptações estão resumidas no Quadro 3 e algumas fontes para a prática da BEM estão disponíveis no Quadro 4.

Quadro 3 – Estratégias para a identificação de estudos no MedLine para o período neonatal

| TIPO DE ESTUDOS | Estratégia ou palavras-chave além de *newborn infant, preterm infant ou premature infant and ....* |
|---|---|
| TRATAMENTO | Alternativas:<br>placebo;<br>. *randomized controlled trial;*<br>. *random;*<br>. *drug therapy;*<br>. *therapeutic use.* |
| DIAGNÓSTICO | Alternativas:<br>. *sensitivity and specificity;*<br>. *predictive and value;*<br>. *explode diagnosis;*<br>. *sensitivity;*<br>. *specificity;*<br>. *diagnostic use.* |
| *PROGNOSIS* | Alternativas:<br>. *prognosis;*<br>. *survival analysis;*<br><br>*Incidence:*<br>. *explode mortality;*<br>. *follow-up studies.* |

Fonte: adaptado de Haynes et al. (1994)

## Artigos de revisão e metanálises

Em geral, os artigos de revisão não usam rotineiramente métodos científicos para identificar, sintetizar informações e formular conclusões. O editor convida um determinado especialista no assunto a escrever um artigo, que expressa, na maioria das vezes, apenas seu ponto de vista e sua experiência. Como o processo é informal, não é surpreendente que diferentes autores cheguem a diferentes conclusões usando o mesmo bloco de artigos publicados. Esses estudos estarão sempre enviesados pelo ponto de vista de quem os escreveu.

Quadro 4 – Fontes para medicina baseada em evidências

| | |
|---|---|
| 1. NHS research and Development. Center for Evidence based Medicine | . http://www.cebm.jr2.ox.ac.uk/ |
| 2. Cochrane Library | . http://hiru.mcmaster.ca/cochrane/<br>. http://www.nichd.nih.gov/ cochraneneonatal/<br>. http://www.bireme.br |
| 3. Evidence based Medicine | . http://hiru.hirunet.mcmaster.ca/ebm/ |
| 4. Evidence based Medicine Journal | . http://www.acponline.org/journals/ ebm.ebmmenu.htm |
| 5. Jama | . http://www.ama-assn.org |
| 6. BMJ | . http://www.bmj.com |
| 7. PubMed | . http://www.ncbi.nlm.nih.gov/ PubMed/ |

As revisões formais, sistemáticas, se preocupam em trazer princípios científicos para o processo de revisão. O revisor define, *a priori*, como os estudos serão selecionados, como os resultados serão apresentados e que procedimentos estatísticos serão analisados. Diferentes revisores utilizando a mesma estratégia de análise chegarão aos mesmos resultados. Suas interpretações podem até ser diferentes, mas os resultados serão os mesmos. Esse tipo de revisão recebe o nome de revisão sistemática da literatura. Um dos mais importantes argumentos a favor das revisões sistemáticas de literatura é a possibilidade de síntese por meio da geração de dados numéricos, compilados a partir de pesquisas independentes, mas relacionadas. Esse tipo de trabalho é chamado de metanálise.

## Análise estatística

A análise deve ser compatível com o tipo de desenho de estudo e considerar se os grupos são pareados ou independentes. Segundo Wagner (1998), a análise deve, sempre que possível, envolver duas grandes áreas:

- avaliação do papel da variabilidade amostral:
  - testes de significância que dão origem ao valor de *p*;
  - estimativas de tamanho de associação: medidas como risco relativo ou *odds ratio* com seus respectivos valores de intervalo de confiança;
- controle dos fatores de confusão:
  - análise estratificada;
  - modelos multivariados.

## Significância clínico-epidemiológica

Na avaliação da significância clínica e do impacto das condutas, as medidas de associação que devem ser procuradas (Wagner & Callegari-Jacques, 1998) são:

- risco atribuível – mede o excesso de ocorrência de desfecho entre os expostos em comparação com os não expostos;
- redução do risco relativo (RRR) – medida utilizada em ensaios clínicos. A redução do risco relativo determina em termos percentuais que redução o tratamento provoca na ocorrência do desfecho no grupo tratado quando comparado ao grupo-controle;
- número necessário para tratar (NNT) – informa quantos indivíduos devem ser tratados para que se possa evitar a ocorrência de um evento. Por exemplo, a chamada Doença Pulmonar Crônica ocorre em cerca de 50% dos prematuros que nascem com peso abaixo de 1.000 g na maioria das UTIs neonatais. Sua incidência está associada à baixa idade gestacional, a fatores inflamatórios e infecciosos que possam ter ocorrido ainda intra-útero, ao uso de oxigênio e ao baro e ao volutrauma decorrentes de estratégias usadas para a ventilação mecânica nos prematuros com insuficiência respiratória. A vitamina A, entretanto, é uma reconhecida

regeneradora de tecidos. Então, o uso da vitamina A em prematuros poderia prevenir a ocorrência dessa doença de alta morbidade para os bebês. Testando essa hipótese, o estudo de Tyson et al. (1999), denominado *Colaborativo Multicêntrico*, necessitou tratar 14 RNs com vitamina A para prevenir a ocorrência de um caso de doença pulmonar crônica na população estudada.

## Verificando a qualidade dos artigos e sua aplicabilidade

No inicio dos anos 90, o *Evidence-based Medicine Working Group* publicou no *Jama* uma série de artigos intitulados *User's guide to the medical literature*. O objetivo desses guias é orientar o leitor para a determinação da qualidade e aplicabilidade clínica dos artigos publicados. Com exemplos e um roteiro a ser seguido, o leitor é encaminhado à pratica da medicina baseada em evidências, principalmente nos quatro grandes temas usados na medicina: diagnóstico (Jaeschke, Guyatt & Sackett, 1994a, 1994b), terapêutica (Guyatt, Sackett & Cook, 1993, 1994), prognóstico (Laupacis et al., 1994) e risco (Levine et al., 1994).

## Uso de *guidelines*

A proposta mais freqüentemente associada aos *guidelines* (ou rotinas clínicas) é o uso da decisão médica baseada em evidências para reduzir a variação de condutas médicas na prática clínica. No cuidado intensivo neonatal, duas importantes fontes de dados têm documentado essa variabilidade de conduta frente a diversas práticas clínicas: a Vermont-Oxford Neonatal Database e o National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network.

A variabilidade no cuidado pode influenciar os resultados e o prognóstico dos RNs. Aqueles que advogam o uso dos *guidelines* concordam que estes devem ser criados a partir de evidências reais e passíveis de reprodução obtidas a partir de ensaios clínicos randomizados, ou, no julgamento de especialistas, quando essas evidências não estiverem disponíveis.

Estudos comparando diferentes práticas entre unidades, usando indicadores que refletem qualidade de cuidado também têm fornecido importantes subsídios para a criação de *guidelines* (*potencial better practices*). A maior crítica ao uso dos protocolos é o fato de que, na maioria das vezes, estes não são flexíveis, dificultando a adequação do atendimento à especificidade de cada doente. Um cuidado importante a ser levado em conta é a compreensão de que eles não são imutáveis e que, portanto, devem ser periodicamente reavaliados à luz de evidências mais atuais (Merrit et al., 1997).

No período neonatal, existem alguns exemplos de *guidelines* largamente utilizados que foram formulados a partir de ensaios clínicos ou de consenso de especialistas. Alguns deles estão listados no Quadro 5.

## A Neonatologia e a prática da medicina baseada em evidências

Revisões sistemáticas sobre uma série de práticas e tratamentos usados no período neonatal estão disponíveis na Cochrane Library (Cochrane Neonatal Group), podendo ser acessados no *site* da Bireme – www.bireme.br – ou no endereço www.nichd.nih.gov/cochraneneonatal. Em agosto de 2003 foram encontradas 205 revisões, incluindo os mais variados temas relacionados ao período neonatal. No Quadro 6, foram listadas algumas terapias ou práticas com eficácia comprovada por evidências.

O problema é que muitas terapias usadas no período neonatal persistem sem evidências que as suportem, ou porque na análise de uma série de artigos publicados não se consegue a identificação de evidências fortes, ou porque elas realmente não foram ainda melhor estudadas. Nesses casos, a melhor estratégia é a escolha da prática de menor risco, feita a partir de estudos metodologicamente mais fracos ou de consensos de especialistas. Alguns exemplos estão apresentados no Quadro 7.

Seja qual for a escolha, a melhor prática passa pela obtenção criteriosa de informações que permitam análises suas posteriores, a partir de indicadores de qualidade de cuidado. A identificação de práticas que possam ser consideradas potencialmente boas apesar de não contarem com evidências que as suportem, o envolvimento da equipe em sua aplicação e

as reavaliações cuidadosas dos indicadores de qualidade fazem parte da estratégia recomendada e usada pela Vermont-Oxford Network, que efetivamente vem mostrando melhores resultados em suas unidades nos últimos anos (Walsh, 2003).

Quadro 5 – *Guidelines* usados no período neonatal e sua fonte de obtenção

| *GUIDELINES* | FONTES |
|---|---|
| 1. Programa de Ressuscitação Neonatal | Inicialmente consenso de especialistas. Sofreu modificações recentemente propostas em ensaios clínicos randomizados |
| 2. Prevenção da Doença Neonatal pelo Estreptococo do Grupo B | Consenso de especialistas |
| 3. Uso de corticóide ante-natal | Consenso do NIH após metanálises |
| 4. Parâmetros práticos para Hiperbilirrubinemia | Consenso de especialistas da AAP (Academia Americana de Pediatria) |
| 5. Uso de Zidovudine no pré-natal, periparto e neonatal | Consenso de especialistas e ensaios clínicos |

Quadro 6 – Práticas ou terapias usadas no período neonatal com evidência comprovada pelo Cochrane Neonatal Collaborative Review Group

| PRÁTICAS OU TERAPIAS UTILIZADAS |
|---|
| . uso do surfactante precoce na DMH;<br>. extubação direta em freqüências baixas sem passar pelo CPAP nasal;<br>. fototerapia de fibra óptica para o tratamento da icterícia neonatal;<br>. leite materno fortificado com multicomponentes para promover o crescimento de prematuros;<br>. uso do CPAP nasal logo após a extubação para prevenir morbidade;<br>. óxido nítrico para falência respiratória em bebês a termo ou próximo do termo;<br>. oferta restrita de líquido para prevenir morbidade e mortalidade;<br>. vitamina K profilática, preferência por incubadora em vez do berço de calor radiante;<br>. vitamina A para prevenção da Doença Pulmonar Crônica;<br>. sucrose para analgesia em RNs submetidos a procedimentos dolorosos;<br>. punção de veia em vez da punção de calcanhar para coleta de sangue em RNs a termo. |

Fonte: Modificado de Strand, Phelan & Donovan (2003)

Quadro 7 – Exemplos de práticas comuns na neonatologia sem evidências que as suportem

| | |
|---|---|
| Terapias tradicionalmente usadas sem evidências que as suportem | · oxigênio a 100% para ressuscitação em sala de parto<br>· sedação/analgesia para RNs ventilados<br>· baixas doses de corticóide ou corticóides inalatórios para Displasia Broncopulmonar<br>· diuréticos e broncodilatadores para broncodisplasia pulmonar<br>· fisioterapia respiratória para RNs ventilados<br>. alcalose metabólica em RNs com hipertensão pulmonar<br>. fototerapia em níveis baixos de bilirrubina em prematuros· uso de Fenobarbital ou ácido Ursodeoxacolico na Colestase |
| Terapias tradicionalmente usadas que vêm sendo avaliadas como não efetivas ou danosas | . corticóide pós-natal para displasia broncopulmonar<br>. Acetazolamida para hidrocefalia pós-hemorrágica em prematuros<br>. manutenção de gasometrias normais em RNs ventilados por meio de hiperventilação<br>. aspiração traqueal de RNs vigorosos banhados em mecônio |

Fonte: Modificado de Ambalavanan & Whyte (2003)

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMBALAVANAN, N. & WHYTE, R. K. The mismatch between evidence and practice: common therapies in search of evidence. *Clinics in Perinatology*, (30): 305-331, 2003.

CAIRNS, P. A.; CUNNINGHAN, K. & SINCLAIR, J. C. Is neonatal intensive care evidence based? *Pediatric Research*, 43:168A, 1998.

GUYATT, G. H.; SACKETT, D. L. & COOK, D. J. Users guides to the medical literature II: how to use an article about therapy or prevention A. Are the results of the study valid? *Journal of the American Medical Association*, 270(21): 2.598-2.601, 1993.

GUYATT, G. H.; SACKETT, D. L & COOK, D. J. Users guides to the medical literature. II. How to use an article about therapy or prevention B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Journal of the American Medical Association*, 271(1): 59-63, 1994.

HAYNES, R. B. et al. Developing optimal search strategies for detecting clinically sound studies in MedLine. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 1: 447-458, 1994.

JAESCHKE, R.; GUYATT, G. H. & SACKETT, D. L. Users guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test A. Are the results valid? *Journal of the American Medical Association*, 271(5): 389-391, 1994a.

JAESCHKE, R.; GUYATT, G. H. & SACKETT, D. L. Users guides to the medical literature III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Journal of the American Medical Association*, 271(9): 703-707, 1994b.

LAUPACIS, A. et al. Users guides to the medical literature V: how to use an article about prognosis. *Journal of the American Medical Association*, 272(3): 234-237, 1994.

LEVINE, M. et al. Users guides to the medical literature IV: how to use an article about harm? *Journal of the American Medical Association*, 271(20): 1.615-1.619, 1994.

LOGAN, S. & GILBERT, R. *Evidence Based Pediatrics and Child Health*. Londres: BMJ BooksLondon, 2000.

MERRIT, T. A. et al. Clinical Practice Guidelines in Pediatric and Newborn Medicine: implications for their use in Practice. *Pediatrics*, 99 (1): 100-114, 1997.

MILLER, C. C.; REARDON, M. J. & SAFI, H. J. Risk Stratification: *a practical guide for clinicians*. Cambridge: Cambridge University Press, 2001.

OHLS R. K. et al. Effects of early erythropoietin on the transfusion requirements of preterm infants below 1250 grams birth weight: a multi center, randomized, controlled Trial. *Pediatrics*, 108(4): 934-941, 2001.

SACKETT, D. L. et al. *Evidence-based medicine: how to practice and teach EBM?* New York: Church Livingstone, 1997.

SINCLAIR, J. C. & BRACKEN, M. B. Effective Care of the Newborn Infant. Oxford: Oxford University Press, 1993.

SOLL, R. F. & ANDRUSCAVAGE, L. The principles and practice of evidence-based neonatology. *Pediatrics*, 103: 215-224, 1999.

STRAND, M.; PHELAN, K. J & DONOVAN, E. F. Promoting the up taking and use of evidence: an overview of the problem. *Clinics in Perinatology*, (30): 389-402, 2003.

TYSON, J. E. et al. Vitamin A supplementation for extremely low birth weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 340(25): 1962-1968, 1999.

WAGNER, A. B. Aspectos básicos da medicina embasada em evidências. *Jornal de Pediatria*, 74(5): 419-422, 1998.

WAGNER, M. B. & CALLEGARI-JACQUES, S. M. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e *odds ratio*. *Jornal de Pediatria*, 74(3): 247-251, 1998.

WALSH, M. C. Benchmarking techniques to improve neonatal care: uses and abuses. *Clinics in Perinatology*, 30: 343-350, 2003.

WILCZYNSKI, N. L. et al. Assessment of methodological search filters in Med Line: proceedings american medical informatics association. *Annual Amia Symposium*, (17): 601-605, 1994.

# Procedimentos de Enfermagem em UTI Neonatal

# 3

*Cláudia Maria Alexandre do Carmo*
*Ednéia Maria de Oliveira*
*Karla de Araújo do Espírito Santo Pontes*
*Tânia Barroso B. Martins*
*Tereza Cristina L. G. Cabral*

A população neonatal constitui hoje um grupo estratégico no que se refere à diminuição da mortalidade infantil, um dos indicadores de qualidade de vida, do nível de saúde e do grau de desenvolvimento de um país.

Diminuir a mortalidade neonatal ainda é um desafio para o cuidado. Para alcançar esse objetivo, são necessárias medidas abrangentes que atuem na melhoria do pré-natal, da assistência ao parto e ao recém-nascido (RN), que devem ser operacionalizadas por meios de programas que contemplem intervenções de caráter preventivo, curativo e de reabilitação, com estratégias de alcance coletivo dotadas de suporte financeiro, tecnologia e investimento em recursos humanos.

As características específicas da clientela neonatal conduzem a enfermagem à construção de um saber e um fazer específicos, que dotam o profissional dessa área de habilidades técnicas, experiência clínica, sensibilidade, competência e responsabilidade com o cuidar.

Organizamos e adaptamos para a nossa realidade alguns protocolos do cuidado de enfermagem em terapia intensiva neonatal, visando a colaborar para uma prática assistencial mais segura, minimizando os riscos para o RN e sua família.

Os procedimentos e protocolos foram organizados tentando agrupar a teoria, usando a melhor evidência disponível e a prática possível de ser executada. Nenhum deles é, portanto, imutável e deverão ser sempre renovados na medida em que novas evidências surjam ou velhas evidências possam ser incorporadas no cuidado diário.

## Lavagem de Mãos

Consiste em lavar as mãos com produto degermante, visando a remover bactérias antes da entrada na unidade e antes da realização de qualquer técnica ou procedimento invasivo (Quadro 1).

OBJETIVO: proporcionar higiene e prevenir contaminação.

MATERIAL: água corrente, produto degermante e papel-toalha.

Quadro 1 – Lavagem de mãos

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Retirar relógios, pulseiras e anéis. | Esses objetos são fontes de contaminação. |
| Evitar unhas longas. | Evitar acúmulo de sujidade nas unhas |
| Abrir a torneira e molhar as mãos. Evitar o uso de água quente. | O ressecamento e a irritação da pele são maiores quando da utilização de água quente. |
| Passar o produto degermante nas mãos e friccionar com movimentos rotatórios os antebraços, os punhos e o dorso das mãos por três minutos. | A fricção torna eficiente a remoção de bactérias. |
| Friccionar as palmas das mãos e entre os dedos. | – |
| Enxaguar as mãos, os punhos e os antebraços. | Remover o sabão e a sujidade. |
| Secar as mãos com papel-toalha. | – |
| Fechar a torneira com o papel-toalha utilizado se o fechamento não for automático. | Evita sujar e contaminar as mãos com a torneira. |

Fonte: Rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

A lavagem das mãos é necessária antes da entrada na UTI neonatal, antes de tocar e após manusear o bebê. Atualmente, o álcool-gel e outros produtos alcoólicos contendo protetores de pele tornaram-se importantes armas para o manuseio e a prevenção de infecções na UTI neonatal. Seu uso tem sido recomendado principalmente por ter maior aderência, uma

vez que o protetor da pele evita os ressecamentos presentes nas lavagens contínuas e repetidas (CDC, 2002a).

## ADMISSÃO NA UTI NEONATAL

Consiste em receber o RN que apresentar dificuldades para adaptar-se à vida extra-uterina ou patologias que interfiram em sua sobrevida no primeiro mês. O trabalho em equipe é de extrema importância devido aos cuidados e às intervenções que levam à estabilidade do RN (Quadro 2).

MATERIAL: incubadora ou berço aquecido, balança, fonte de oxigênio, fonte de aspiração, monitor cardíaco e oxímetro de pulso, eletrodos, respirador, bomba infusora, fita métrica, termômetro, estetoscópio, material para intubação orotraqueal, material para sondagem gástrica, material para punção venosa e fita de teste para glicose periférica.

Quadro 2 – Procedimentos de admissão na UTI neonatal

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Preparar unidade com incubadora aquecida ou berço de calor radiante, respirador montado, monitor cardíaco, oxímetro, bomba infusora. | É importante que a unidade esteja aquecida para receber o RN, e que toda a aparelhagem esteja previamente testada e montada. |
| Deixar preparado o material para a intubação (laringoscópio, lâmina 0, lâmina 1, tubo traqueal, solução de tintura de benjoim, esparadrapo cortado para fixação e bigode). | Testar previamente o laringoscópio e as lâminas. Verificar a saída de oxigênio e de ar comprimido e o material para ventilação com pressão positiva (ambú e máscara). |
| Deixar os insumos necessários para admissão na unidade. | Material para sondagem gástrica, material de punção venosa, material para verificar sinais vitais, material para aspiração de VAS e TOT, balança, fita métrica e luvas de procedimento esterilizadas. |
| Calçar as luvas, colocar o RN no berço aquecido ou na incubadora, avaliar as condições gerais e priorizar o atendimento ao sistema respiratório e cardíaco. Pesar, caso as condições clínicas do RN permitam. | Prevenir hipóxia. |

Quadro 2 – Procedimentos de admissão na UTI neonatal (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
| --- | --- |
| Avaliar o padrão respiratório e, se necessário, administrar oxigenioterapia. | Prevenir hipóxia. |
| Monitorizar o RN. | Instalar monitor cardíaco e oxímetro. |
| Puncionar acesso venoso periférico e iniciar hidratação conforme prescrição médica. | Administrar fluidos e medicações. |
| Realizar sondagem gástrica. | Esvaziar o estômago, facilitar o trabalho respiratório. |
| Realizar mensuração da estatura, perímetro cefálico, torácico e abdominal. | Analisar a simetria corporal e o crescimento ponderal durante a internação. |
| Verificar sinais vitais. | Avaliar sistema cardiorrespiratório e estabilidade térmica. |
| Colocar RN em posição confortável. | Minimizar estresse. |
| Retirar as luvas e lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Fazer a anotação da admissão no prontuário e na folha própria. | Comprovar procedimento. |

Fonte: American Academy of Pediatrics (1997)

## Verificação dos sinais vitais

Os sinais vitais correspondem à verificação da temperatura, respiração, pressão arterial (PA) e freqüência cardíaca. Na unidade de alto risco, a verificação dos sinais vitais deve ser feita a cada 4h, e a PA a cada 6 horas ou de acordo com a necessidade do RN. Na unidade intermediária, deverão ser verificados a cada 6 horas. Os sinais vitais devem ser checados mesmo nos RNs monitorizados, e de preferência sincronizados com outros procedimentos necessários, evitando o manuseio excessivo do bebê. Adotar a política do mínimo toque traz conforto para o bebê, melhorando seu padrão de sono e seu prognóstico (Quadro 3).

OBJETIVO: possibilita a detecção de qualquer alteração do quadro.

MATERIAL: deve ser de uso individualizado. Quando não for possível, antes de utilizar o material em outro RN, devemos fazer uma desinfecção com álcool a 70%, friccionando com algodão por três vezes ou utilizando álcool iodado a 1%.

Quadro 3 – Verificação dos sinais vitais

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Desinfetar o termômetro e abaixar a coluna de mercúrio a um nível inferior a 35°. | Prevenir infecção e evitar erro de leitura. |
| Colocar o termômetro na axila do RN. | Remover sujidades e umidade, evitar erro de leitura. |
| Deixar o termômetro por 3 min. Após a leitura, descer a coluna de mercúrio e fazer a desinfecção. | Permitir a transmissão adequada do calor corporal do RN para o termômetro. |
| Verificar a freqüência respiratória, observando os movimentos do tórax e abdômen. | De preferência antes da verificação da temperatura e da freqüência cardíaca. |
| Verificar a freqüência cardíaca com estetoscópio no quinto espaço intercostal esquerdo na linha do mamilo durante um minuto. | Evitar erro na avaliação. |
| Adaptar o manguito no RN e proceder a verificação da pressão arterial. | O tamanho do manguito deve ser adequado à estatura do RN, prevenindo leitura errônea. |
| Posicionar o RN confortavelmente. | Minimizar estresse. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Anotar os valores na folha de evolução. | Comprovar procedimento. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

## Higiene do recém-nascido

Consiste em promover a higiene e a proteção da pele, a profilaxia das infecções, ativar a circulação, proporcionar conforto e bem-estar ao RN (Quadro 4). Devemos considerar o estado clínico do bebê antes de um manuseio de higiene, que pode ser excessivo. Devemos evitar a retirada do vernix do bebê logo no primeiro dia. Estudos recentes demonstram que, embora o banho com esponja não modifique os sinais vitais de prematuros estáveis, exceto pelo aumento da freqüência cardíaca, também não protege a pele do prematuro contra infecções. Portanto, banhos freqüentes não trazem benefícios bem estabelecidos para os prematuros (Lee, 2002; Franck, Quinn & Zahn, 2002).

MATERIAL: bolas de algodão, dois lençóis, luvas de procedimento, cotonete, sabonete neutro, água morna, papel-toalha, uma fralda descartável, uma fralda de pano e roupas para o bebê.

Quadro 4 – Procedimentos para a higiene do RN

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Verificar a temperatura do bebê e da água a ser utilizada. A temperatura da água deve ser checada antes de se calçar as luvas. | Monitorar a estabilidade térmica do RN. |
| Organizar o material sobre o papel-toalha. | Facilitar o procedimento. |
| Calçar as luvas de procedimento. | Prevenir infecções. |
| Umedecer as bolas de algodão e iniciar o banho pelo rosto, sem sabão, realizando movimentos suaves. | – |
| Limpar os olhos, utilizando uma bola de algodão para cada olho, ou gaze estéril, sempre do canto interno para o externo. Utilizar bolas de algodão embebidas em água morna para a limpeza das narinas e ouvidos, realizando movimentos rotatórios. | Evitar contaminações e lesões no ouvido interno |
| Higienizar a cabeça utilizando sabonete líquido (se necessário), enxaguar e secar. | – |

Quadro 4 – Procedimentos para a higiene do RN (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Remover as roupas e a fralda, retirando o excesso de fezes e urina. | – |
| Limpar dobras e região perineal sempre de cima para baixo (da parte genital para a região do ânus) e onde for necessário, utilizando bolas de algodão embebidas em água morna, fazendo movimentos circulares. Evitar molhar todo o corpo. | – |
| Manter o RN sempre coberto. | Minimizar a perda de calor. |
| Secar a pele, utilizando uma fralda macia, fazendo movimentos compressivos e suaves, sem friccioná-la. | – |
| Realizar o curativo do coto umbilical. | |
| Colocar a fralda e vestir a roupa. | Proporcionar conforto ao RN. |
| Trocar o lençol. | Promover conforto. |
| Colocar o RN em posição confortável. | Promover repouso. |
| Desprezar os materiais utilizados no lixo. | Evitar infecção cruzada. |
| Lavar as mãos. | Prevenir contaminação. |
| Registrar no prontuário. | Comprovar procedimento. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

No caso de bebês filhos de portadoras de hepatite ou Aids, todo o sangue deve ser retirado da pele o mais rapidamente possível.

## Aspiração de cânula endotraqueal

Tem por finalidade favorecer a adequada oxigenação de RNs intubados, mantendo a cânula pérvia sem traumatizar a mucosa traqueal (Quadro 5). O executor deve ser habilidoso no procedimento devido ao

potencial de complicações que podem advir e que podem ser fatais ao RN e/ou aumentar a morbidade neonatal. A avaliação da necessidade de aspiração do tubo deve ser individualizada e pode ser determinada por alterações da ausculta pulmonar, flutuações na oxigenação (saturação de hemoglobina) ou aumento dos níveis de $PaCO_2$. Em geral, são necessárias duas pessoas para realizar esse procedimento (Linton, 2000).

MATERIAL: cateter de aspiração, estetoscópio neonatal, luva estéril, seringa de 1 ml, ampola de soro fisiológico 0,9% e borracha de extensão com orifício na extremidade.

Quadro 5 – Aspiração de cânula endotraqueal

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Checar os parâmetros do respirador antes de iniciar a aspiração. O aumento da FiO2 em cerca de 10% pode ser necessário nos bebês críticos. | Prevenir a hipoxemia. |
| Realizar ausculta pulmonar bilateral. | |
| Selecionar o cateter de acordo com a cânula. | O calibre do cateter não deve ultrapassar 2/3 da cânula, pois a oclusão poderá ocasionar hipoxemia e microatelectasia. |
| Conectar o cateter à borracha de extensão do aspirador. | |
| Ajustar a pressão do vácuo. | Prevenir lesões da mucosa traqueal, microatelectasias e barotraumas. |
| Calçar luvas esterilizadas. | Garantir técnica asséptica. |
| Realizar a mensuração do cateter de aspiração. | Prevenir traumatismo na mucosa traqueal. |
| Desconectar o ventilador do RN e instilar 0,25 ml a 0,5 ml de soro fisiológico e conectar novamente ao ventilador. | Não há evidências da real necessidade de instilação de líquidos antes da aspiração do tubo. A solução salina fluidifica a secreção e facilita sua remoção. A instilação deverá ser realizada em caso de secreções espessas. |

Quadro 5 – Aspiração de cânula endotraqueal (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Introduzir o cateter de aspiração sem sucção até o local previamente marcado (Spence, Gillies & Waterworth, 2003). A pressão negativa usada deve ser determinada pelo peso do bebê, e varia de -60 a -100mm Hg. | Prevenir traumatismo da mucosa. |
| Retirar o cateter com movimentos rotatórios, delicados e rápidos. | Utilizar o tempo máximo em cada etapa da aspiração (5 a 10 segundos), prevenindo oclusão traqueal pela diminuição da luz do tubo. |
| Retornar o RN à ventilação mecânica. | Prevenir hipoxemia. |
| Avaliar a tolerância do procedimento. | Observar saturação, coloração, freqüência cardíaca, tônus e atividade do RN. |
| Realizar ausculta pulmonar bilateral. | Avaliar a presença de secreções e eficácia do procedimento. |
| Repetir o procedimento, se necessário. | |
| Efetuar a aspiração das vias aéreas superiores. | Evitar acúmulo de secreção oral. |
| Manter o RN confortável e bem posicionado. | Proporcionar conforto e favorecer a diminuição do estresse com menor consumo de oxigênio. |
| Retornar os parâmetros antes do início da aspiração. | |
| Lavar a borracha extensora de aspiração e deixar a extremidade protegida. | |
| Lavar as mãos e anotar na evolução de enfermagem o aspecto da secreção, a quantidade e a coloração, e referir possíveis alterações da estabilidade quanto à saturação de oxigênio. | Manter a equipe informada a respeito das condições do RN. |

Fonte: Linton (2000)

## Punção venosa

Visa a proporcionar um acesso venoso para a administração de fluidos e medicamentos (Quadro 6).

MATERIAL: bolas de algodão, álcool a 70% ou PVPI, dispositivo intravascular, seringa de 1 ou 3 ml, água destilada e curativo transparente (de preferência).

Quadro 6 – Punção venosa

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir contaminação. |
| Calçar luvas esterilizadas e um campo para proteção. | |
| Selecionar a veia a ser puncionada. | Dar preferência às extremidades dos membros, evitando dobras e/ou áreas sobre as articulações. Puncionar o couro cabeludo somente quando se esgotarem as possibilidades dos membros. |
| Realizar degermação do local com PVPI degermante ou clorexidina. Fazer anti-sepsia com três aplicações de álcool a 70% ou PVPI. | Remover sujidades e prevenir contaminação. |
| Garrotear o membro selecionado. | Evitar o garroteamento excessivo. |
| Testar a patência do dispositivo intravascular com uma seringa com soro fisiológico. Retirar a seringa e puncionar a veia com o bisel para cima, introduzindo a agulha paralela à pele, em direção ao fluxo venoso. | Utilizar um dispositivo para cada tentativa. |
| Observar o refluxo de sangue, desgarrotear e conectar a seringa com água destilada. Lavar o acesso. | Verificar a permeabilidade do acesso. |
| Fixar o dispositivo intravascular com curativo transparente. | Fixar de uma maneira que permita observar a área puncionada, a fim de detectar anormalidades. |

Quadro 6 – Punção venosa (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Iniciar infusão venosa ou administrar medicações. | |
| Posicionar o RN confortavelmente. | Minimizar o estresse. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Anotar na evolução de enfermagem o local de punção e as anormalidades durante o procedimento. | |

Fonte: Donn & Faix (1997)

Obs: Medidas de alívio de dor devem ser utilizadas durante punções venosas.

## INSERÇÃO DO CATETER EPICUTÂNEO

Consiste na inserção – por um profissional habilitado – de um cateter epicutâneo em veia central por acesso periférico. O cateter deve ser preferencialmente de silicone, radiopaco, com ou sem guia. Indicado para RNs prematuros extremos, RNs em uso de NPT ou HV por tempo prolongado e com manuseio restrito (Quadro 7).

OBJETIVO: evitar a prática de dissecção venosa e punções venosas de repetição.

VEIAS UTILIZADAS: basílica, cefálica, safena, jugular externa e temporal.

CONTRA-INDICAÇÃO: infecção de pele.

MATERIAL NECESSÁRIO: cateter epicutâneo, bandeja de procedimento (duas cubas redondas para soluções, uma pinça anatômica, uma tesoura pequena, gaze, um campo simples, um campo fenestrado, palitos cobertos), gorro e máscara, dois capotes estéreis, três pares de luvas estéreis, álcool 70% + PVPI tópico 1% , soro fisiológico, curativo transparente, fita métrica (pode estar incluída no *kit* do cateter), uma seringa 10 ml e duas escovas com degermante.

Quadro 7 – Inserção do cateter epicutâneo

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Preparar o material. | |
| Selecionar o acesso periférico e realizar a mensuração. | A mensuração deve ser realizada a partir do sítio de inserção do cateter até o ponto aproximado de entrada na veia cava:<br>· até o terço médio da clavícula entre o 2o e 3o espaço intercostal, quando inserido em membros superiores ou veia temporal;<br>· até a cicatriz umbilical quando inserido em membros inferiores. |
| Realizar escovação de mãos, punhos e antebraços. | Prevenir infecção. |
| Vestir gorro, capote e calçar luvas esterilizadas. | Realização de técnica asséptica. |
| Abrir a bandeja sobre a mesa de Mayo e os demais materiais dentro da bandeja. | – |
| Lavar o cateter com soro fisiológico, utilizando a seringa de 10 ml. | Testar a permeabilidade do cateter. Recomendamos o uso da seringa de 10 ml porque apresenta menor pressão. |
| Cortar o cateter com 2 cm acima da medida ideal. | |
| Colocar o campo simples deixando o local de punção exposto. | Facilitar a técnica e evitar contaminação acidental. |
| Realizar a anti-sepsia do membro selecionado com três aplicações de álcool a 70% ou PVPI aquoso. | Prevenir infecção, retirar sujidade ou gordura da pele. |
| Colocar o campo fenestrado e deixar o local de punção exposto. | Facilitar a técnica e evitar contaminação acidental. |
| Trocar a luva esterilizada. | Prevenir infecção. |
| Garrotear o membro com garrote estéril e iniciar a punção introduzindo somente o bisel do butterfly. | Após o refluxo sanguíneo, retirar o garrote, que pode ser confeccionado com a luva utilizada na anti-sepsia. |

Quadro 7 – Inserção do cateter epicutâneo (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Introduzir o cateter lentamente, 1 cm de cada vez, até a medida realizada. | O butterfly deve ser fixado pelo auxiliar durante a inserção para não irritar tendões e terminações nervosas. |
| Fixar o cateter no ponto de inserção e retirar o butterfly. | O cateter deve ser fixado por um dos profissionais utilizando a pressão do dedo, enquanto o outro retira o butterfly. |
| Verificar o refluxo sanguíneo e infusão livres. | Testar a permeabilidade do cateter. |
| Confirmar a posição do cateter com raio X. | Verificar local da ponta do cateter. |
| Realizar fixação com curativo transparente. | O curativo deverá ser trocado se ficar úmido ou solto. Se houver sangramento prolongado no local de inserção, utilizamos a gaze no curativo. O curativo deverá ser trocado em 48h após o procedimento. |
| Posicionar o RN confortavelmente. | Minimizar estresse. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Realizar anotação do procedimento no prontuário e preencher protocolo de acompanhamento. | Comprovar procedimento e facilitar o monitoramento do local de inserção. |

Fonte: Donn & Tekkanat (2000)

## Preparo e administração de medicação

Antes do preparo de qualquer medicamento, o nome do RN, a dose prescrita, a via de administração, o prazo de validade do medicamento e a estabilidade após reconstituição deverão ser checados na prescrição do dia. O executor deverá estar paramentado adequadamente com gorro, máscara e luvas estéreis. As medicações devem ser preparadas em local previamente desinfetado e específico para tal fim; utilizar técnica asséptica e material estéril para evitar riscos desnecessários para o bebê (Quadro 8).

Quadro 8 – Preparo e administração de medicação

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Fazer etiquetas com os nomes do RN e de sua mãe, leito, medicação, volume, diluição, via e horário de administração. | Evitar iatrogenia. |
| Separar todas as medicações e o material a ser usado. | Facilitar o trabalho e diminuir a possibilidade de erro. |
| Fazer desinfecção da bancada com álcool a 70%. | Prevenir infecção. |
| Forrar com campo estéril. | Prevenir infecção. |
| Utilizar gorro, máscara e luvas estéreis. | Prevenir infecção, mantendo técnica asséptica. |
| Realizar desinfecção com álcool a 70% em ampolas e frascos. | Prevenir infecção, mantendo técnica asséptica. |
| Aspirar uma solução de cada vez, identificando-as imediatamente (todas as Ampicilinas, depois todas as Amicacinas etc.) | Prevenir iatrogenias. |
| Observar a coloração da solução após reconstituição. | Evitar administração de medicação fora da validade ou contaminada. |
| Rotular frascos com data, hora, diluente, assinatura e tempo de validade após reconstituição. | Evitar administração de medicação fora da validade. |
| Acondicionar em geladeira as que puderem ser guardadas. | Manter estabilidade da solução. |
| Guardar as medicações na geladeira já aspiradas separadas por horário. | – |
| Checar a medicação, a identificação do paciente e a prescrição médica. Administrar a medicação, respeitando hora e via de administração prescritas. | Evitar iatrogenias e prevenir erros. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

## MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAÇÃO

Via oral – a absorção é intestinal. Os medicamentos podem ser administrados através da boca em bebês com boa sucção e deglutição, ou via sonda gástrica. Deve ser evitada quando o bebê não tolera alimentação, regurgita ou requer aspiração gástrica intermitente. É preciso estar atento, pois algumas medicações devem ser administradas com o estômago vazio enquanto outras podem ser misturadas ao leite. É importante evitar medicações com sabor desagradável, pelo risco de regurgitação e broncoaspiração.

Via endovenosa – introdução direta na corrente sangüínea para ação imediata. Observar, pois algumas medicações precisam ser diluídas para serem infundidas, como é o caso da Vancomicina, da Amicacina endovenosa e outras.

Via intramuscular – a absorção é mais lenta que a endovenosa. O músculo utilizado para esse fim é o vasto lateral da coxa. É importante alternar o local de administração. O volume não deverá ultrapassar 0,25 ml em RN < 1.000 g e 0,5 ml em RN > 1.000 g.

Via retal – utilizada para a administração de supositórios, a fim de favorecer a evacuação, ou com fim terapêutico, para introduzir medicamentos específicos.

Via subcutânea – a solução injetada deve ser isotônica e o volume máximo não pode ultrapassar 0,1 ml. Os locais adequados são a face externa lateral da coxa e a parede abdominal. Antes de administrar qualquer medicação, devemos verificar a regra básica:

· nome do medicamento;
· validade do medicamento;
· dose prescrita;
· via de administração;
· horário;
· identificação do RN.

## Administração de hemoderivados

Consiste na instalação de sangue e derivados, com a finalidade de (Quadro 9):

- repor perdas hemorrágicas concomitantemente ao aumento da volemia;
- aumentar a capacidade carregadora de oxigênio como na correção da anemia;
- repor fatores de coagulação;
- manter o nível hemostático nas trombocitopenias.

MATERIAL: bolas de algodão, álcool a 70%, dispositivo intravascular, seringa de 1 ou 3 ml, água destilada, micropore ou esparadrapo e hemoderivado fracionado conforme prescrição.

Quadro 9 – Administração de hemoderivados

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
| --- | --- |
| Conferir o hemoderivado prescrito e o recebido. | Checar dados do RN (nome, tipo sangüíneo), tipo de hemoderivado e volume prescrito. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecções. |
| Realizar punção venosa. | Vide técnica de punção venosa. Não se deve infundir hemoderivados em cateter profundo de pequeno calibre, devido ao risco de obstrução e perda do cateter. |
| Instalar o hemoderivado. | Não infundir hemoderivados em bombas peristálticas devido à hemólise das hemácias. |
| Posicionar o RN confortavelmente. | Minimizar estresse. |
| Manter local de punção com fácil visibilidade. | Checar a permeabilidade do acesso. |
| Observar o RN rigorosamente durante o período de transfusão. | Manter RN monitorizado. Em caso de qualquer reação, suspender a infusão imediatamente e comunicar a equipe médica. |

Quadro 9 – Administração de hemoderivados (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Anotar o procedimento no prontuário e afixar a etiqueta do hemoderivado no mesmo. | |

Fonte: Kevy (1997)

Obs: Os hemoderivados devem ser instalados imediatamente após a chegada no setor, para não ocorrer prejuízo de seus componentes. Para melhor aproveitamento do hemoderivado, recomendamos que a infusão dure no máximo quatro horas.

## Sondagem gástrica

Consiste na passagem de um cateter de material plástico, passado por via oral ou nasal, sendo posicionado na parte superior do estômago (Quadro 10).

OBJETIVO: esvaziamento de gases ou resíduos do estômago. Também é utilizada na alimentação do RN impossibilitado de ser amamentado por via oral, devido à imaturidade ou incapacidade de sucção ou deglutição.

MATERIAL: sonda gástrica curta (número 6 ou 8), seringa de 3 ml, esparadrapo, luva de procedimento e linha ou fio de sutura.

Quadro 10 – Sondagem gástrica

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Selecionar o material a ser utilizado e colocá-lo sob a cúpula da incubadora. | Facilitar o procedimento. |
| Posicionar o RN em decúbito dorsal com a cabeça em posição mediana. | – |

Quadro 10 – Sondagem gástrica (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Posicionar o RN em decúbito dorsal com a cabeça em posição mediana. | |
| Calçar luvas de procedimento. | Prevenir infecção. |
| Medir a sonda orogástrica ou nasogástrica da ponta do nariz ao lobo da orelha e deste até ao apêndice xifóide. | A via oral é utilizada com mais freqüência do que a nasal, pois previne desconforto respiratório no RN. Além disso, evita traumatismo da mucosa nasal - região ricamente vascularizada. |
| Proceder a marcação da altura da sonda com esparadrapo. | Observar a saída da sonda do ponto de fixação durante o manuseio. |
| Centralizar a cabeça do RN e introduzir a sonda lentamente até a marca pré-estabelecida. | Essa posição facilita o procedimento de introdução e progressão da sonda. |
| Aspirar a sonda para observar o conteúdo gástrico. | Verificar o posicionamento da sonda. |
| Injetar 1 ml de ar com seringa de 3 ml pela sonda e realizar a ausculta para confirmar o posicionamento. | A ausculta da entrada de ar no estômago confirma o posicionamento da sonda. |
| Fixar a sonda com esparadrapo. | Proporcionar imobilização da sonda. A fixação lateral com linha deve ser utilizada nos casos de bebês acima de 1.200 g que estejam com dieta por gavagem simples. |
| Colocar a data e o nome do profissional que procedeu a sondagem. | Facilitar o controle de qualidade do procedimento. |
| Retirar as luvas. | – |
| Posicionar confortavelmente o RN. | Minimizar estresse. |
| Lavar as mãos. | Prevenir contaminação. |
| Anotar procedimento na folha de evolução. | Comprovar procedimento. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

## Administração de dietas

Visa a suprir as necessidades alimentares do RN impossibilitado de ser amamentado devido à imaturidade ou incapacidade de sucção ou deglutição (Anderson, 2002).

### Alimentação por sonda gástrica (gavagem)

Técnica de administração de dieta utilizando a força da gravidade.

MATERIAL: seringa de 10 ml ou 20 ml para oferecer a dieta, leite à temperatura ambiente, luva de procedimento e seringa de 3 ml com 1 ml de água destilada para lavar a sonda após a gavagem.

Quadro 11 – Alimentação por sonda gástrica

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Verificar prescrição médica e conferir a dieta (tipo de leite, volume e horário). | Evitar possíveis enganos. |
| Verificar a prescrição de enfermagem. | Verificar se existem cuidados especiais durante a administração. |
| Reunir todo o material e levá-lo até o RN. | Facilitar o trabalho e evitar perdas de calor do RN por causa de desnecessárias aberturas de portinholas. |
| Lavar as mãos. | Evitar infecção cruzada. |
| Elevar a cabeceira, colocar o RN em posição de semi-fowler. | Evitar o refluxo do conteúdo gástrico através do esôfago. |
| Adaptar a seringa de 3 ml à sonda e aspirar o conteúdo gástrico. | Observar presença de resíduo no estômago. Devolver o resíduo quando este ultrapassar 20% do volume da dieta e descontar. Quando o resíduo encontrar-se acastanhado, esverdeado ou sanguinolento, devemos comunicar à enfermeira e somente depois disso desprezar. Administrar a dieta sem verificar o resíduo pode acarretar sobrecarga gástrica, promover regurgitação e aspiração pulmonar do conteúdo do estômago. |

Quadro 11 – Alimentação por sonda gástrica (continuação)

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Aspirar a quantidade de dieta na seringa. | |
| Adaptar a seringa à sonda e deixá-la fluir pela ação da gravidade. Exercer leve pressão no êmbolo para que a dieta flua, somente se necessário. | Introduzir o volume da dieta pressionando o êmbolo da seringa pode favorecer o refluxo e promover o estímulo vagal - promovendo taquicardia, queda de saturação de oxigênio, queda de PaO2, taquipnéia, apnéia e alteração da perfusão. |
| Oferecer a sucção não-nutritiva (Pinelli & Symington, 2003). | Promover a maturação do reflexo de sugar, acalmar o RN e estimular o processo digestivo. |
| Fechar ou pinçar a sonda cada vez que a seringa for retirada. | Prevenir perda de dieta por refluxo ou entrada de ar no estômago. |
| Injetar 1 ml de água destilada para lavar a sonda e fechá-la após. | Remover o leite da luz da sonda, mantendo-a pérvia. |
| Colocar o RN em decúbito lateral direito. | Minimizar a possibilidade de regurgitação e aspiração. |
| Recolher o material utilizado. | Caso tenha caído leite na parede da incubadora, providenciar a limpeza imediata do local, assim como a troca do lençol (caso seja necessário). O leite é um ótimo meio de cultura para microorganismos hospitalares. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Checar o procedimento, anotar observações, intercorrências, reações do RN e aceitação da dieta na evolução. | Permitir o controle do atendimento prestado ao RN e manter a equipe informada. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

## GASTRÓCLISE

Refere-se à introdução de alimentos em um tempo maior ou igual à uma hora, através de bomba infusora ou gota-a-gota por equipo.

OBJETIVO: utilizada somente em casos especiais, quando os RNs não toleram a gavagem simples, em RNs em ventilação mecânica, RNs muito pequenos – com peso inferior a 1 kg – que não toleram grandes volumes ou RNs que apresentam refluxo gastro-esofágico. É considerado um método não-fisiológico (Quadro 12).

Quadro 12 - Gastróclise

| PROCEDIMENTO | JUSTIFICATIVA |
|---|---|
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Realizar a sondagem gástrica conforme técnica. | – |
| Fixar a sonda com bigode. | Dificultar a mobilização da sonda. |
| Aspirar a quantidade de dieta em seringa ou equipo de acordo com a bomba infusora que for utilizada. Identificar a seringa e o perfusor próximo à sonda com 'leite'. Cuidado para não confundir leite com nutrição parenteral quando o bebê estiver fazendo uso dos dois. Nesse caso a atenção deve ser dobrada, sempre identificando as saídas para prevenir os erros. | Checar prescrição. A utilização de bomba infusora é fundamental para que se possa infundir a dieta de forma lenta e em tempo programado. A seringa e o perfusor ou equipo devem ser trocados a cada dieta. Não utilizar bombas peristálticas para infusão de leite materno. Posicionar adequadamente a seringa para uma infusão adequada da gordura. |
| Posicionar o RN em decúbito lateral ou ventral. | Prevenir a aspiração do leite. |
| Oferecer a sucção não-nutritiva. | Promover a maturação do reflexo de sugar, acalmar o RN e estimular o processo digestivo. |
| Trocar a seringa e o perfusor ou equipo a cada dieta. | Prevenir infecção. |
| Lavar as mãos. | Prevenir infecção. |
| Checar o procedimento e anotar na evolução. | Comprovar procedimento. |

Fonte: Adaptado da rotina de enfermagem do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Guidelines for Perinatal Care. Fourth edition, 1997.

ANDERSON, D. M. Feeding the ill or preterm infant. *Neonatal Network*, 21(7): 7-14, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Guideline for hand hygiene in health-care settings: recommendations of the healthcare infection control practices advisory committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51 (RR16):1-44, 2002a.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter related infections force. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 51(RR10):1-26, 2002b.

DONN, S. M. & FAIX, R. G. Vascular Catheters. In: DONN, S.M. (Ed.). *The Michigan manual: a guide to neonatal intensive care*. New York: Futura Publishing Company, 1997. p.20-23.

DONN, S. M. & TEKKANAT, K. K. Vascular Access. In: SINHA, S.K. & DONN, S.M. (Eds.). *Manual of neonatal respiratory care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p. 388-392.

FRANCK, L. S.; QUINN, D. & ZAHN, L. Effects of less frequent bathing of preterm infants on skin flora and pathogen colonization. *Journal of Obstetric and Gynecologic and Neonatal Nursing*, 29(6): 584-589, 2002.

KEVY, S. V. Blood products used in the newborn. In: CLOHERTY, J. P. & STARK, A.R. (Eds.). *Manual of neonatal care*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p.478-486.

LEE, H. K. Effects of sponge bathing on vagal tone and behavioural responses in premature infants. *Journal of Clinical Nursing*, 11(4): 510-519, 2002.

LINTON, M. E. Endotracheal tube suctioning. In: SINHA, S.K. & DONN, S.M. *Manual of neonatal respiratory care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p. 370-373.

PINELLI, J. & SYMINGTON, A. Non-nutritive sucking for promoting physiologic estability and nutrition in preterm infant. *Neonatal Review Group*, Cochrane Library, 2003.

SPENCE, K.; GILLIES, D. & WATERWORTH, L. Deep versus shallow suction of endotracheal tubes in ventilated neonates and Young infants. *Neonatal Review Group*, Cochrane Library, 2003.

# Manuseio Hidroeletrolítico no Recém-Nascido

4

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*

O manuseio hidroeletrolítico nos recém-nascidos (RNs) é um dos tópicos mais controversos da neonatologia. Muitas dessas controvérsias podem ser atenuadas ou mesmo eliminadas com o entendimento de alguns princípios básicos da fisiologia que afetam o balanço de sódio e água no período neonatal. O conhecimento desses princípios é necessário para o manuseio adequado do balanço hidroeletrolítico nos RNs.

O volume hídrico do feto e do RN é distribuído entre três espaços: plasmático, fluido intersticial e fluido celular. Os compartimentos plasmático e intersticial constituem o espaço extracelular. Em relação ao peso corporal, a quantidade de fluido em cada um desses três compartimentos é muito diferente entre fetos, neonatos e adultos. A implicação clínica dessas diferenças é que o manuseio hídrico no período neonatal é completamente diferente do das outras faixas etárias.

No período fetal precoce, aproximadamente 95% do peso é composto por água. A proporção da água corporal total diminui gradativamente durante esse período. Aos oito meses de gestação, atinge 80% do peso fetal, e, ao termo, constitui cerca de 75%. Ao mesmo tempo em que ocorre essa perda relativa de água durante a gestação, uma redistribuição do fluido corporal vai acontecendo, com a diminuição gradativa nas quantidades de fluidos extracelulares e com o aumento do fluido intracelular. Essas mudanças podem ser atribuídas a efeitos combinados de aumento da densidade celular, deposição de substâncias na matriz extracelular e deposição de gordura próximo ao termo (Brace, 1998).

Outros espaços adicionais devem ser considerados no entendimento da regulação dos volumes intersticial e plasmático durante o período perinatal. Antes do nascimento, os pulmões em desenvolvimento estão preenchidos por um líquido formado pela secreção ativa de íons clorídricos dentro dos espaços alveolares, resultando em um progressivo acúmulo de fluidos dentro do pulmão à medida que a gestação progride. Próximo ao parto, mecanismos hormonais e aumentos na pressão arterial contribuem para a diminuição desse fluido pulmonar. Um outro espaço que funciona como reservatório hídrico é o estômago, que pode conter, aproximadamente, de 3 a 5% do peso corporal em líquido. Esses volumes também serão afetados pelo trabalho de parto, tipo de parto e pela idade gestacional.

Durante o trabalho de parto e o nascimento, várias mudanças ocorrem em relação ao volume sangüíneo. Diversos mecanismos fisiológicos explicam essas mudanças, incluindo alterações hormonais, transfusões placentárias e mudanças em gradientes de pressões.

A perda de peso corporal nos primeiros dias de vida também é bem reconhecida. A porcentagem desta em relação ao peso corporal varia com a idade gestacional e com outros fatores relacionados ao manuseio hídrico inicial.

Os principais fatores que determinarão o manuseio hidroeletrolítico no período neonatal são:

- estimativas da perda de água transepidérmica, que é dependente da idade gestacional, do tipo de aquecimento usado, do uso de umidificação ambiental e do uso de fototerapia e ventilação;
- influência da idade gestacional, da doença respiratória e de outras condições médicas na taxa de filtração glomerular;
- aspectos da maturação e processo de adaptação pós-natal da função tubular (Hartnoll, 2003).

# Fatores que afetam o balanço hídrico no período neonatal

## Perda de água transepidérmica

A perda de água transepidérmica ocorre como resultado da evaporação de água na pele e no trato respiratório. Essa perda inicial acontece nos primeiros dias de vida, e é tanto maior quanto menor for a idade gestacional. Embora essa perda diminua sensivelmente com o tempo, ainda é significativamente maior no pretermo que no termo ao final do primeiro mês de vida.

A perda transepidérmica de água pode ser substancialmente diminuída pela umidificação do ambiente, que pode ser fornecida em incubadoras umidificadas. Em um ambiente com umidificação de 20%, um RN de extremo baixo peso ao nascer pode perder até cerca de 20% de seu peso. Se aumentarmos a umidificação para cerca de 80%, a perda cai para cerca de 5%.

Outros métodos que podem contribuir para diminuir a perda de água transepidérmica são a correta umidificação, o correto aquecimento dos gases inspirados e o cuidado adequado da pele. Agentes tópicos têm se mostrado efetivos na redução da perda. Vestir os RNs estáveis e mais velhos pode contribuir para uma menor perda hídrica.

## Função renal

O fluxo sangüíneo renal é baixo intra-útero, mas aumenta rapidamente no período neonatal imediato, gerado pela queda da resistência vascular renal e pelo aumento da pressão arterial.

A filtração glomerular inicia-se precocemente intra-útero, logo após a formação dos primeiros néfrons, e aumenta simultaneamente ao crescimento corporal e renal. Às 34 semanas de idade gestacional todos os néfrons estão formados, e a taxa de filtração glomerular (TFG) continua a aumentar, à medida que a resistência vascular renal vai diminuindo. A maturação anatômica e funcional dos néfrons segue um perfil centrífugo.

Por isso, o fluxo sangüíneo renal no feto é predominantemente justamedular, caminhando para a zona cortical à medida que o número e tamanho dos glomérulos aumentam – com o evoluir da idade gestacional. Após o nascimento, a TFG aumenta rapidamente e dobra com cerca de duas semanas de idade gestacional, atingindo os níveis adultos em torno do primeiro ano de vida (Brion & Satlin, 1998).

Logo após o nascimento, os RNs apresentam um aumento na diurese, que é caracterizado por natriurese conseqüente do aumento do peptídeo atrial natriurético e da contração fisiológica do volume extracelular. Portanto, um balanço negativo de sódio inicial é normal, mas é essencial que após esse balanço o bebê possa reter o sódio, a fim de apresentar crescimento adequado (Hartnoll, 2003).

A capacidade tubular de reabsorver sódio está desenvolvida com cerca de 24 semanas de idade gestacional, mas a reabsorção tubular de sódio é baixa até a 34ª semana. A excreção fracionada de sódio nessa idade gestacional varia de 5 a 10%. Após a 34ª semana, a reabsorção de sódio vai se tornando mais eficiente: cerca de 99% do sódio filtrado pode ser reabsorvido ao termo, resultando em uma excreção fracionada de sódio (EFNa) menor que 1%. Após o nascimento, ocorre uma rápida maturação da função tubular e da resposta renal aos hormônios regulatórios, particularmente no túbulo distal. Apesar da rápida maturação dos mecanismos da homeostase do sódio, o sistema renina-angiotensina-aldosterona não funciona plenamente no RN prematuro, e uma grande oferta de sódio pode levar a um risco real de excesso (Modi, 2003).

O RN apresenta a habilidade de concentrar urina limitada. A osmolalidade urinária máxima no prematuro é de cerca de 500 mOsm/l e no RN a termo é de 800 mOsm/l. Em contraste com isso, ambos podem diluir sua urina em até 25 a 35 mOsm/l aproximadamente (Modi, 2003).

A capacidade de excretar potássio também é baixa nos prematuros e está relacionada às taxas de filtração glomerular e à limitada capacidade renal. Essas limitações, associadas ao balanço negativo de nitrogênio, contribuem para o desenvolvimento da hiperpotassemia não oligúrica em prematuros de extremo baixo peso ao nascer (Brion & Satlin, 1998).

## Corticóide antenatal e outros fatores

O uso do corticóide antenatal nos nascimentos prematuros tem ajudado também o manuseio hídrico. Os efeitos dos esteróides na maturação renal e da pele facilitam o manuseio hidroeletrolítico. A administração de sódio precoce pode ser desnecessária e até mesmo prejudicial.

Descreve-se que o uso de volumes altos na ventilação de alta freqüência pode levar à retenção hídrica e ao retardo na contração do volume extracelular. Como isso não foi comprovado na prática, o manuseio hídrico de bebês em uso de alta freqüência não precisa ser alterado (Bauer et al., 2000).

## Doença de Membrana Hialina (DMH)

O principal efeito da DMH no balanço hídrico é o retardo na contração do volume extracelular após o nascimento, manifestado clinicamente por uma diminuição da diurese. Em geral, o aumento do débito urinário precede a melhoria da DMH. Como essa diurese é promovida por natriurese e o bebê tem uma habilidade limitada em excretar sódio, alguns estudos demonstram uma maior dependência de oxigênio naqueles que iniciam sódio precocemente (Costarino, Gruskay & Corcoran, 1992; Hartnoll, Betremieux & Modi, 2000).

## Manuseio hidroeletrolítico

O objetivo inicial do manuseio hidroeletrolítico é diminuir a perda de peso, mantendo uma tonicidade e um volume intravascular normais. Esse objetivo refletirá na pressão arterial, na freqüência cardíaca, no débito urinário, nos níveis séricos de eletrólitos e pH. A escolha do volume a ser administrado inicialmente deverá ser feita a partir dos seguintes elementos:

- presença de asfixia intra ou extra-útero;
- presença de doença respiratória;
- idade gestacional e peso de nascimento;
- dias de vida pós-natal;
- umidificação fornecida.

Quanto menor for a idade gestacional, maior será a perda insensível de água pela pele e maior deverá ser o volume ofertado inicialmente. Após os primeiros dias de vida, essa oferta poderá ser diminuída com o amadurecimento da pele. O mesmo ocorre quando o bebê é atendido em ambiente com alto teor de umidificação. A presença de doença respiratória e asfixia exigem diminuição na oferta hídrica.

Na literatura, em geral, as sugestões de oferta de água são fornecidas por faixas, feitas considerando o peso de nascimento. Qualquer uma dessas sugestões pode ser aceita, desde que rapidamente avaliada para manuseios subseqüentes. Temos usado as sugestões que se encontram na Tabela 1.

Tabela 1 – Taxas hídricas iniciais e tipo de líquido

| TAXA | ≤750g | 750-1.000 | 1.000-1.500 | 1.500-2.500 | ≥2.500 |
|---|---|---|---|---|---|
| 1º dia | 90 - 120<br>SG 5% | 90 - 120<br>SG 5% | 80 - 100<br>SG 10% | 70 - 90<br>SG 10% | 60 - 70<br>SG 10% |
| 2º dia | 100 - 150<br>SG 5% | 100 - 130<br>SG 5% | 100 - 120<br>SG 10% | 90 - 110<br>SG 10% | 80 - 90<br>SG 10% |
| 3º dia | 120 - 160<br>SG 5% | 120 - 150<br>SG 5% | 120 - 140<br>SG 10% | 100 - 140<br>SG 10% | 100 - 110<br>SG 10% |

Fonte: Adaptada da rotina neonatal Johns Hopkins Division of Neonatology

Use a faixa mais baixa da taxa sugerida para o peso de nascimento se:

- o RN for PIG;
- o RN estiver em incubadora umidificada;
- o RN apresentar sinais de sofrimento intra-uterino ou de doença respiratória.

Use a faixa mais alta se:

- o RN for AIG;
- o RN estiver em berço de calor radiante.

Independentemente da rotina ou dos elementos utilizados para a escolha da primeira prescrição, todas as seguintes deverão ser baseadas nos seguintes elementos:

- peso – pese o RN mais de uma vez ao dia. Quanto menor e mais prematuro for o bebê, mais vezes por dia ele deverá ser pesado. Esse manuseio é muito facilitado quando o bebê está em uma incubadora com balança acoplada. Em uma perda de peso maior que 2% ao dia, aumente a taxa hídrica de 10 a 20 ml/kg/dia. Até o quinto dia de vida, aumente calculando pelo peso de nascimento. Após o quinto dia, a perda transepidérmica terá diminuído e o peso atual nos cálculos diários poderá ser utilizado;
- densidade urinária e diurese horária – tente manter a diurese em torno de 1 ml/kg/hora e a densidade urinária em torno de 1.008 a 1.012. Considere ambos ao aumentar ou diminuir a oferta hídrica;
- sódio sérico – em geral, as dosagens devem ser feitas mais vezes quanto menor e mais prematuro for o bebê. O sódio pode ser iniciado após o estabelecimento da diurese e da contração do extracelular. Excessos na oferta de sódio devem ser evitados. Inicie o sódio por volta do terceiro dia de vida se este estiver menor que 135 mMol/l;
- hematócrito e proteína sérica – aumentos no hematócrito e na proteína (dosada por micrométodo) podem indicar hemoconcentração e necessidade de aumento nos volumes ofertados;
- dias de vida e evolução clínica do RN – à medida que os dias passam, as perdas transepidémicas diminuem e os volumes ofertados podem ser diminuídos. Excessos de líquido aumentam o risco de Displasia Broncopulmonar e de Enterocolite Necrosante;
- excreção fracionada de sódio – pode ser usada no manuseio hidroeletrolítico. Em condições normais, deverá ser mantida em torno de 1 a 2%. O uso de diuréticos podo afetar a EFNa. A fórmula para cálculo está apresentada no Quadro 1.

Quadro 1 – Equações e fórmulas usadas no manuseio hídrico-eletrolítico

| |
|---|
| EXCREÇÃO FRACIONADA DE SÓDIO (EFNa)<br>EFNa= 100 x $(U_{Na} x S_{Cr} / S_{Na} x U_{Cr})$<br><br>$U_{Na}$ = Sódio urinário<br>$S_{Cr}$ = Creatinina sérica<br>$S_{Na}$ = Sódio sérico<br>$U_{Cr}$ = Creatinina urinária<br><br>PLASMA ANION-GAP (PAG)<br>PAG= (Na +) – (Cl-) – (HCO3-)<br><br>CLEARENCE DE CREATININA (CrCl) (ml/min /1,73m2)<br>CrCl= K x (Comprimento(cm) / S Cr)<br><br>K = 0,34 em prematuros < 34 semanas e 0,44 a partir de 34 semanas |

Fonte: adaptado de Simmons (1998)

## Pressão arterial

Expansão com volumes é uma das práticas não baseadas em evidências mais usadas nas unidades de terapia intensiva neonatal. O diagnóstico clínico de hipovolemia é muito impreciso, e a expansão volumétrica tem menos efeitos na pressão arterial que a dopamina. Embora expansões possam realmente salvar vidas em algumas situações, em outras podem ser deletérias. Não podemos esquecer que existem outros componentes além da hipovolemia que afetam a pressão arterial. Há também, na literatura, estudos consistentes mostrando que não há relação entre pressão arterial e volume sangüíneo (Evans, 2003; Bauer et al., 1994; Barr, Bailey & Sumners, 1977). Em situações nas quais há comprometimento cardiocirculatório, o ecocardiograma pode ajudar a definir melhor a hemodinâmica e a necessidade ou não de reposição volumétrica. Está indicada, portanto, quando realmente houver perda hídrica. Contudo, nem todo bebê hipotenso necessita dela. Uma revisão

sistemática recente encontrou quatro estudos randomizados comparando o uso de expansores volumétricos precoces e nenhum tratamento. A metanálise envolvendo 940 prematuros não mostrou diferenças no número de óbitos nos prematuros sem comprometimento cardíaco (Osborn & Evans, 2002).

Não há evidências de que o uso de colóide é melhor em situações de hipovolemia verdadeira. Portanto, o uso do cristalóide é mais recomendado por apresentar um custo mais baixo e não ser um derivado sangüíneo (NNNI, 1996a, 1996b).

## Manuseio nutricional

Um outro fator importante que não deve ser esquecido é que o manuseio hídrico deverá se dar junto com o manuseio nutricional. Portanto, o tempo necessário para a transição de uma oferta de líquido, eletrólitos e glicose para nutrição parenteral total deverá ser o mínimo possível, de preferência horas após o nascimento (Hay, 2003).

## Distúrbios metabólicos

### Hipoglicemia

A hipoglicemia é um dos distúrbios metabólicos mais comuns no período neonatal. A avaliação dos RNs de risco para hipoglicemia é importante porque pode ocorrer em bebês aparentemente normais e porque pode ser facilmente prevenida e tratada. Nos últimos anos, com base em estudos neurofisiológicos, estatísticos e epidemiológicos, tem-se recomendado a manutenção dos níveis de glicose acima de 40 mg/dl no primeiro dia de vida – independentemente da idade gestacional – e acima de 50 nos dias subseqüentes. Isso se dá pelos seguintes motivos:

- a hipoglicemia está relacionada à lesão cerebral;
- não se sabe seguramente quais são os níveis abaixo dos quais a lesão cerebral ocorrerá;
- a ausência de sintomas não significa ausência de lesão cerebral;
- a significância da hipoglicemia está relacionada à idade gestacional, à idade cronológica e a outros fatores de risco.

Todos os bebês PIG (pequenos para idade gestacional), GIG (grandes para idade gestacional) e os prematuros devem ser monitorizados. Esses bebês devem ser submetidos a testes de triagem com fitas na primeira hora de vida. Se houver algum valor abaixo de 40, uma glicemia verdadeira deverá ser realizada. Contudo, não devemos esperar o resultado do laboratório para tomar atitudes em relação à hipoglicemia. Sugestões para o manuseio da hipoglicemia baseada nos valores da glicose estão apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Manuseio da hipoglicemia

| Valores de glicose na fita | Intervenção | Monitorização |
|---|---|---|
| 35 - 40 mg/dl | Se possível, iniciar alimentação. Se a alimentação for impossível, iniciar hidratação com glicose. Observar. | Observar e monitorizar a cada 1 h ou 2 h. |
| 30 - 35 mg/dl | Iniciar hidratação venosa com TIG de 4-6 mg/kg/min. Se possível, associar dieta por gavagem, copinho, mamadeira.* | Observar e repetir o teste com fita de 30 a 60 minutos após. |
| 25 - 30 mg/dl | Aumentar a TIG para de 6 a 8 mg/kg/min.* | Observar e repetir o teste com fita de 30 a 60 minutos após. |
| < 25 mg/dl | Bolus de glicose 2 ml/kg a 10%, seguidos de TIG de 8-10 mg/kg/min.** | Observar e repetir o teste com fita de 30 a 60 minutos após. |

**TIG = taxa de infusão de glicose.*
***Se o bebê já estiver recebendo glicose nessa taxa, aumente a TIG em 2 mg/kg/min.*

Fonte: Adaptado da rotina neonatal Johns Hopkins Division of Neonatology

O acesso venoso é fundamental quando o teste com fita for menor que 30 mg/dl ou quando houver sintomas. Na hipoglicemia de difícil manuseio que necessite de TIG alta (altas concentrações de glicose), algumas

vezes será necessário utilizar uma veia profunda, uma vez que as veias periféricas não suportam concentrações de glicose maiores que 12,5%.

Os aumentos ou modificações nas concentrações de glicose devem ser feitos gradualmente em períodos de até duas horas. Cada *flush* de glicose pode resultar em um aumento da Insulina circulante, mantendo a hipoglicemia. Por isso, se possível, eles devem ser evitados. A associação com ofertas de dieta por via enteral é fundamental no manuseio. Desse modo, associe a dieta (leite materno ou fórmula) ao tratamento assim que possível, mesmo que seja em pequenas quantidades.

A monitorização após qualquer intervenção é fundamental. Se o RN for assintomático, essa monitorização deverá ser feita a cada 60 minutos, até que os valores fiquem estáveis – acima de 40 no primeiro dia e de 50 nos dias subseqüentes. Nos RNs sintomáticos, as determinações da glicose devem ser obtidas a cada 30 minutos.

Após a estabilização, não suspenda a glicose abruptamente. Diminua a TIG e aumente a dieta, sempre monitorizando toda e qualquer mudança. Se o RN não conseguir manter uma glicemia normal com uma TIG de 12 mg/kg/min, é preciso considerar a administração de Hidrocortisona na dose de 10 mg/kg/dia venosa, dividida em duas doses. A Hidrocortisona reduz a utilização periférica de glicose, aumentando a gliconeogênese. Antes de administrar Hidrocortisona, amostras de sangue para dosagens de Insulina e cortisol devem ser obtidas. Se a hipoglicemia persistir por mais de uma semana, considere outras causas para ela.

## Hiperglicemia

A hiperglicemia pode levar à glicosúria e à diurese osmótica, prejudicando o manuseio hídrico. Ocorre mais comumente em RNs menores de 1.000 g.

Com o uso de taxas adequadas de infusão de glicose e com o início precoce de concentrações mais altas de aminoácidos, a hiperglicemia pode ser evitada. Se os níveis séricos de glicose forem maiores que 150, diminua a TIG e a concentração de glicose no soro. Devemos evitar diminuir a

concentração de glicose para níveis menores que 5%, a fim de evitar a hipoosmolaridade. Se for necessário, em glicemias > 300mg/dl, inicie Glicoinsulinoterapia com Insulina em doses baixas, principalmente se a hiperglicemia estiver associada à hiperpotassemia – 0,03 unidades/kg/hora (Hay, 2003).

## Hiperpotassemia

Mais comum nos RNs de extremo baixo peso ao nascer, está presente, em geral, sem se acompanhar de oligúria (lesão renal). O diagnóstico é baseado no nível sérico (nível maior que 6 mEq/l) e no traçado do eletrocardiograma (onda T em pico). Cerca de 50% dos RNs menores de 25 semanas apresentarão potássio sérico maior que 6 nas primeiras 48 horas de vida. Nas outras faixas etárias, a causa mais comum de hiperpotassemia é o erro medicamentoso. Por isso, nos casos de diagnóstico de hiperpotassemia, remova todas as hidratações em curso e dose potássio nestas soluções.

Para evitar a hiperpotassemia não-oligúrica nos prematuros extremos:

- não use potássio nas primeiras 72 horas de vida;
- inicie precocemente o uso de aminoácidos;
- evite transfusões sangüíneas na medida do possível;
- dose o potássio de duas a três vezes ao dia nos RNs de risco e monitorize a diurese;
- aumente a oferta hídrica para evitar desidratação;
- mantenha um pH normal. Se houver acidose, considere iniciar acetato na NPT ou administrar bicarbonato.

Para o tratamento de hiperpotassemia não-oligúrica:

- administre Glicoinsulinoterapia;
- Resinas de troca podem ser usadas, mas apresentam sérios efeitos colaterais (bezoar, enterocolite, hipomotilidade etc.);
- administre Gluconato de cálcio 50 mg/kg se houver arritmia. Se não resolver, considere administrar Lidocaína para o tratamento de taquicardia ventricular refratária;

- corrija acidose com Bicarbonato de sódio;
- na urgência, Salbutamol pode ser usado na dose de 3 a 5 mcg/kg em 30 minutos. Ele facilitará a entrada de potássio na célula, mas tem efeito fugaz;
- diálise peritoneal: nos casos de hiperpotassemia com oligúria, considerá-la mais precocemente.

## Administração de Insulina

Algumas vezes, a administração da Insulina é muito difícil nos RNs, principalmente nos prematuros, pelos riscos associados à hipoglicemia. A Insulina se adere aos plásticos dos equipos, conectores e seringas, o que torna a sua infusão irregular. A aderência pode ser evitada pela administração concomitante de Albumina dentro do equipo – acrescentar 1 ml de albumina a 5% para cada 10 ml de volume com Insulina. A dose da Insulina inicial é 0,01 UI/kg/hora.

Em alguns casos, quando não houver a possibilidade do uso da Albumina (pelo alto custo), podemos considerar a seguinte opção, sugerida por Fuloria et al. (1998) para diminuir aderência da Insulina nos plásticos, que é administrar Insulina quando necessário, na dose de 0,01 UI/kg/hora, mantendo uma taxa de infusão de glicose de 6 a 8mg/kg/minuto, saturando os recipientes antes da administração, seguindo os passos descritos adiante:

### Preparo da Insulina

1) Preparo do equipo

Sature o equipo que vai correr a solução de Insulina antes de prepará-la. Como as bombas de infusão de seringa não garantem uma infusão segura, prefira as bombas peristálticas que sejam capazes de infundir frações menores que 1 ml (a bomba *Lifecare* ou a da *B Brown* ou *Baxter*, por exemplo). Isso é importante devido à necessidade de diminuirmos a infusão sem suspender a administração de Insulina.

### Saturação

Prepare no equipo uma solução contendo cinco unidades de Insulina/ml, ou seja: como os equipos são longos e precisamos encher todo o circuito, prepare da seguinte forma:

- água destilada 50 ml e Insulina regular 2,5 ml;
- deixe nos equipos totalmente preenchidos por 20 minutos;
- depois disso, abra e despreze todo o conteúdo. As soluções que vão ser administradas ao paciente posteriormente serão preparadas neste mesmo equipo. Use-o por 24 horas, planejando volumes e doses de Insulina para este período.

2) Preparo da solução de Insulina

A concentração de Insulina/ml é muito alta, por isso deve ser diluída antes de ser colocada na hidratação que será administrada ao bebê. Dilua preparando uma solução de uma unidade de Insulina/ml da seguinte forma: água destilada 10 ml e Insulina regular 0,1 ml.

3) Preparo da hidratação do bebê contendo a Insulina

Prepare o soro que vai ser administrado ao bebê no equipo previamente preparado, usando a solução diluída contendo uma unidade/ml de Insulina. A dose inicial é 0,01 UI/kg/hora, mantendo a taxa de infusão de glicose de 6 a 8 mg/kg/minuto. Lembre-se de que a Insulina é incompatível com a dopamina.

## Hipernatremia

Monitorize o sódio freqüentemente quando houver riscos para hipernatremia. Se o sódio sérico for maior que 145, aumente a oferta hídrica.

Desconte ou suspenda todas as outras soluções contendo sódio (soro fisiológico na manutenção de cateteres ou linhas profundas, soluções de antibióticos ou outras medicações contendo sódio).

## Hipocalcemia

A hipocalcemia neonatal é definida como nível sérico de cálcio total menor que 7 mg/dl, ou cálcio ionizado menor que 4 mg/dl. No período neonatal imediato, a hipocalcemia é mais freqüente nos prematuros, nos filhos de diabéticas e nos bebês com asfixia perinatal. A hipocalcemia também pode ocorrer mais tardiamente, e nesses casos está associada a dietas com alto conteúdo de fósforo, imaturidade dos mecanismos de excreção renal de fosfato nos túbulos distais, a hiperparatireoidismo, hipomagnesemia e deficiência de vitamina D.

Em geral, a hipocalcemia de origem precoce costuma ser assintomática, e convulsões podem estar presentes nas de origem tardia. A monitorização deve ser feita nos bebês que apresentarem riscos para hipocalcemia nas primeiras 12 horas de vida.

O eletrocardiograma pode ajudar no diagnóstico (intervalo Q-Tc maior que 0,4s). O tratamento consiste na administração de cálcio, que deve ser cuidadosa e lenta. A administração rápida pode causar bradicardia e outras arritmias, e a infiltração de cálcio no subcutâneo pode levar à necrose com perda de tecido (Huttner, 1998).

## Referências Bibliográficas

BARR, P. A.; BAILEY, P. E. & SUMNERS, J. Relation between arterial blood pressure and blood volume and effect of infused albumin in sick preterm infants. *Pediatrics*, 60: 282-289, 1977.

BAUER, K. et al. Postnatal changes of extracellular volume, atrial natriuretic factor, and diuresis in a randomized controlled trial of high-frequency oscillatory ventilation versus intermittent positive pressure ventilation in premature infants <30 weeks gestation. *Critical Care Medicine*, 28(6): 2.064-2.068, 2000.

BRACE, R. A. Fluid distribution in the fetus and neonate. In: POLIN, R. A. & FOX, W.W. (Eds.) *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998. p. 1.703-1.713.

BRION, L. C. & SATLIN, L. M. Clinical significance of developmental Renal Physiology. In: POLIN, R.A. & FOX, W.W. (Eds.) *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998. p. 1.677-1.691.

COSTARINO, A. T.; GRUSKAY, J. A. & CORCORAN, L. Sodium restriction versus daily maintenance replacement in very low birth weight premature neonates: a randomized, blind therapeutic trial. *The Journal of Pediatrics*, 120: 99-106, 1992.

EVANS, N. Volume expansion during neonatal intensive care: do we know what we are doing? *Seminars in Neonatology*, 8: 315-323, 2003.

FULORIA, M. et al. Effect of flow rate and insulin priming on the recovery of insulin from micro bore infusion tube. *Pediatrics*, 102: 1401-1406, 1998.

HARTNOLL, G. Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn. *Seminars in Neonatology*, 8:307-313, 2003.

HARTNOLL, G.; BETREMIEUX, P. & MODI, N. Randomized controlled trial of postnatal sodium supplementation on oxygen dependency and body weight in 25-30 week gestacional age infants. *Archives Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition*, 82(1): F19-23, 2000.

HAY, W. W. Intravenous nutrition in preterm infants. In: IPOKRATES SEMINARS NUTRITIONAL AND GASTROINTESTINAL DISORDERS IN THE PREMATURE AND MATURE NEWBORN. Rio de Janeiro, june 2003, Brasil.

HUTTNER, K. M. Hypocalcemia, hypercalcemia and hypermagnesemia. In: CLOHERTY, J. P. & STARK, A. R. (Eds.) *Manual of Neonatal Care*. Philadephia: Lippincott-Raven, 1998. p.553-562.

MODI, N. Clinical implications of port natal alterations in body water distribution. *Seminars in Neonatology*, 8:301-306, 2003.

NORTHERN NEONATAL NURSING INICIATIVE TRIAL GROUP (NNNI). A randomized trial comparing the effect of prophylactic intravenous fresh plasma, gelatin or glucose on early mortality and morbidity in preterm babies. *European Journal of Pediatrics*, 155:580-588,1996a.

NORTHERN NEONATAL NURSING INICIATIVE TRIAL GROUP (NNNI). Randomized trial of prophylactic early fresh-frozen plasma or gelatin or glucose in preterm babies outcome at 2 years. *Lancet*, 348: 229-232, 1996b.

OSBORN, D. A. & EVANS, N. Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Neonatal Review Group*, Cochrane Library, Issue 2, 2002.

SIMMONS, C. J. Fluid and Electrolyte management. In: CLOHERTY, J. P. & STARK, A. R. (Eds.) *Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p.87-99.

# Patologias Respiratórias

# 5

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*
*José Maria de Andrade Lopes*

Em geral, as doenças respiratórias são a principal causa de internação no período neonatal e sua incidência e gravidade estão relacionadas à idade gestacional (que refletirá o grau de desenvolvimento do pulmão), à presença de infecção materna, aos sinais de sofrimento fetal e ao uso do corticóide antenatal. Algumas práticas utilizadas no manuseio do recém-nascido (RN) grave – como estratégias ventilatórias usadas no início da vida, manuseio hídrico e nutricional, manuseio do canal arterial e da infecção – também podem influenciar no aparecimento das doenças respiratórias crônicas associadas ao período neonatal, devendo portanto ser consideradas ao se abordar a doença respiratória no RN.

## Desenvolvimento do sistema respiratório

O desenvolvimento pré-natal do sistema respiratório não estará completo até que se tenha uma superfície de troca gasosa suficiente e uma vasculatura pulmonar capaz de transportar o $CO_2$ e o $O_2$ pelos pulmões. A adequação das trocas gasosas depende, ainda, da maturação estrutural das vias aéreas, da parede torácica, dos músculos respiratórios e da maturação neurológica dos centros respiratórios. O desenvolvimento normal do pulmão pode ser dividido em cinco fases: embrionária, pseudoglandular, canalicular, sacular e alveolar.

Os alvéolos são formados a partir da septação sacular que constitui a região de troca gasosa do pulmão imaturo durante períodos críticos de desenvolvimento. Os mecanismos que regulam a alveolarização ainda são pouco entendidos, mas sabemos que múltiplos estímulos modulam o crescimento distal do pulmão: fatores genéticos, pressão parcial de oxigênio, nutrição, hormônios e outros fatores de crescimento. Durante o período de alveolarização o pulmão passa também por um acentuado crescimento vascular. Essa coordenação do crescimento distal da via aérea com a rede vascular é essencial para o desenvolvimento pulmonar normal. O desenvolvimento do sistema respiratório continua após o nascimento e durante a primeira infância (Quadro 1).

Quadro 1 – Estágios de desenvolvimento pré e pós-natal do pulmão

| FASE | IDADE PÓS-CONCEPCIONAL | DESENVOLVIMENTO DO PULMÃO |
|---|---|---|
| Embrionária | 3-7 semanas | Formado a partir do intestino. |
| Pseudoglandular | 8-16 semanas | Começa a divisão das vias áreas e dos bronquíolos terminais. |
| Canalicular | 17-26 semanas | Terceira geração de bronquíolos. Formação sacular primitiva com células epiteliais tipo I e II. |
| Sacular | 24-38 semanas | Terceira geração sacular e formação de ductos alveolares transitórios. Troca gasosa possível. |
| Alveolar | > 36 semanas - continua após o nascimento. | Aparece a verdadeira árvore alveolar. |
| Pós-natal | 2 meses | Quinta geração de ductos alveolares. Septação alveolar. |
| Primeira infância | 6-7 anos | Remodelação das vias áreas. Novos alvéolos. |

Fonte: adaptado de Bhutani (2000)

## CIRCULAÇÃO PULMONAR

O desenvolvimento da circulação pulmonar ocorre em paralelo com o das vias aéreas, seguindo o desenvolvimento da árvore brônquica e formando, ao término, um leito capilar ao redor de cada alvéolo.

O crescimento vascular pulmonar envolve dois processos básicos: a vasculogênese (formação de novos vasos a partir de células endoteliais do mesênquima) e a angiogênese (formação de novos vasos a partir de brotos de vasos preexistentes). As grandes artérias são, inicialmente, estruturas elásticas, que posteriormente vão se ramificando em artérias menores. Uma musculatura lisa vai aparecendo ao redor da parede medial dos vasos e com o evoluir do desenvolvimento essa musculatura lisa vai desaparecendo nas gerações seguintes de pequenas arteríolas. A maior parte da rede vascular é formada no segundo trimestre da gravidez. Contudo, ao final do último trimestre, a rede capilar aumenta em até oito vezes, em paralelo com a formação alveolar.

A habilidade do oxigênio e do gás carbônico de se difundirem através do epitélio alveolar é determinada pela barreira tissular entre o espaço alveolar e os capilares. Essa barreira é formada por células alveolares epiteliais tipo I, pela membrana basal dos capilares endoteliais, pelo tecido intersticial e pelo líquido presente neste. Na metade da gravidez a barreira é densa (cerca de 60 mm), devido ao pequeno número de capilares e ao grande número de células mesenquimais entre os capilares e o alvéolo adjacente. Com o decorrer da gravidez, a rede capilar aumenta e o tecido intersticial diminui acentuadamente, encurtando a distância (cerca de 0,2 mm) para a difusão do gás.

Na vida fetal, somente uma pequena quantidade do sangue que retorna ao coração passa pelos pulmões (cerca de 8% *versus* 100% nos adultos). A maior parte do volume sangüíneo é desviado do pulmão através de *shunts* específicos. O volume sangüíneo que retorna ao coração fetal pela veia cava inferior se dirige predominantemente do átrio direito para o esquerdo através do forame oval. O sangue que retorna ao coração pela cava superior se dirige ao ventrículo direito predominantemente, e é desviado na artéria pulmonar para a aorta descendente através do canal arterial.

Apenas 12% do débito ventricular direito se dirige aos pulmões na vida fetal, devido, principalmente, à alta resistência no leito vascular pulmonar. Os mecanismos responsáveis por isso não são claros, mas não devem ser estruturais, uma vez que após o nascimento essa resistência diminui rapidamente, indicando que o leito vascular pode se dilatar.

Ao nascimento, se os pulmões estão adequadamente desenvolvidos, ocorre uma diminuição do fluido intersticial pulmonar, facilitando a entrada do ar e contribuindo para a queda da resistência vascular pulmonar. A diminuição do fluido intersticial pulmonar se deve, em parte, à reabsorção, mas outros mecanismos também são responsáveis. Aparentemente, no segundo estágio do trabalho de parto, grande parte do fluido é eliminada durante a contração do miométrio, facilitada pela postura do feto.

Ocorre, após o nascimento, uma série de modificações no sistema cardiovascular, como o fechamento do canal arterial e do forame oval, contribuindo para o aumento do fluxo sangüíneo pulmonar.

## Abordagem do recém-nascido com doença respiratória

A abordagem do RN com doença respiratória depende de uma série de fatores, que inclui, entre outros, história gestacional, idade gestacional, peso de nascimento e adequação peso/idade gestacional.

### Anamnese

Devemos considerar toda a história gestacional materna. Alguns fatos específicos podem levar aos diagnósticos diferenciais que podem ser considerados importantes para o doente atual. Alguns desses fatos estão listados a seguir, e devem ser investigados:

- perda neonatal anterior ou filho anterior com sofrimento respiratório – infecção por *Streptococcus* do grupo B ou deficiência da proteína B do complexo surfactante (Hallman & Haataja, 2003; Tredano et al., 2003);
- corioamnionite, febre materna, infecção urinária, colonização por *Streptococcus* do grupo B, bacteriuria ou pneumonia (Hopkins & Smaill, 2002);

- uso de antiinflamatórios não-esteróides – hipertensão pulmonar (Zenker et al., 1998; Jacqz-Aigrain, 1993);
- uso do corticóide ante-natal (Betametasona) – melhor prognóstico da doença pulmonar entre 26-34 semanas (Jobe, 2002);
- idade gestacional – influencia no estágio de desenvolvimento do pulmão e na gravidade da doença (Jobe & Bancalari, 2001);
- patologias maternas que amadurecem o pulmão fetal – menor gravidade do quadro respiratório dependente da idade gestacional e da presença de asfixia (Churchill & Duley, 2003);
- sofrimento fetal agudo – síndrome de aspiração de mecônio e hipertensão pulmonar (Greenwood et al., 2003);
- polidramnia – aspiração de líquido amniótico (Bolisetty, 2001);
- parto cesáreo em bebês pretermos limítrofes – taquipnéia transitória do RN (Van den Berg et al., 2001);
- ultra-sonografia obstétrica para identificação de malformações – hérnia diafragmática, derrame pleural, doença adenomatóide cística etc.

Outros fatores, como condições de parto, Apgar e início da doença respiratória devem ser considerados.

## Exame físico

Devemos verificar a necessidade de oxigenioterapia (cor, saturação, grau de desconforto), gemidos, grau de atividade, perfusão, palidez, cianose, grau de desconforto (dispnéia, retração de apêndice xifóide, batimento de aletas nasais, retração intercostal), idade gestacional, peso, presença de mecônio na pele, classificação peso/idade gestacional (AIG, PIG ou GIG), presença de malformações (abdome escavado, assimetrias, defeitos de parede torácica), íctus cardíaco (localização, batimento de vasos do pescoço), presença de estridor (laringomalácea).

Em geral, a palpação não é de muita ajuda no período neonatal, mas devemos observar desvios de traquéia, enfisemas, atividade precordial, abdome, palpar pulsos etc.

Para realizar a ausculta pulmonar e cardíaca, utilize estetoscópio neonatal e verifique a entrada de ar, a simetria da ausculta, a ausência de sons em hemitórax, a presença de crepitações, roncos, sopros etc.

## Avaliação radiológica

O estudo radiológico é uma importante arma no diagnóstico das patologias respiratórias. No RN, a incidência mais usada no primeiro Rx é a antero-posterior (Kuhns, 2000).

Verificar a penetração – verifique se a penetração está correta, é fundamental. Uma radiografia muito penetrada pode mascarar pneumotórax laminar, minimizar uma doença de membrana hialina ou enfisema intersticial. Uma radiografia pouco penetrada pode dar uma falsa impressão de edema pulmonar e condensação. Radiografias retiradas com o RN dentro da incubadora freqüentemente produzem um artefato: um cisto (área redonda que existe na cúpula das incubadoras).

Verificar o posicionamento do RN – para averiguar se o paciente está 'centrado', verifique a simetria das clavículas, a posição da coluna vertebral e a angulação das costelas. Além disso, cheque se o Rx foi batido na inspiração; Rx expirado pode causar impressão de pulmões com 'volume reduzido', um dos critérios de suspeição de Doença de Membrana Hialina.

Avaliar a localização de tubos, sondas e cateteres – avalie a posição do tubo traqueal (1-2 cm abaixo das clavículas), a posição da sonda gástrica e tente localizar cateteres vasculares que por ventura tenham sido implantados.

Avaliar parênquima pulmonar – na avaliação do parênquima pulmonar, procure:

- presença de escapes (pneumotórax, pneumomediastino);
- imagens de hipotransparência tipo 'vidro moído' (Membrana Hialina);
- cisurite (taquipnéia transitória);
- condensação (pneumonias);
- broncograma aéreo;
- imagens saculares (enfisema intersticial);

- traves fibrosas e áreas hiperinsufladas (Broncodisplasia Pulmonar);
- imagens algodoadas grosseiras (aspiração meconial);
- volume pulmonar;
- imagens de alças intestinais no pulmão (Hérnia Diafragmática);
- pobreza de vasos: hipertensão pulmonar e posição do mediastino.

Avaliação geral – verifique partes moles (edema, enfisema subcutâneo etc.) e ossos (coluna, clavículas, costelas). Procure fratura e malformação. Veja a imagem do timo (timo elevado em asa de borboleta significa pneumomediastino) e avalie o abdome.

Avaliar silhueta cardíaca – verifique forma. Com relação à posição no tórax, xeque relação área cardíaca/tamanho do tórax, verifique os bordos cardíacos (bordos muito nítidos podem significar pneumomediastino e bordos borrados, pneumonia), avalie vasos da base, contorno da aorta e alargamento de mediastino.

Em alguns casos, a radiografia de tórax em decúbito dorsal com raios horizontais pode ajudar no diagnóstico de pneumomediastino, e a em decúbito lateral com raios horizontais (Laurell), no diagnóstico de derrame pleural.

A tomografia de tórax é útil na suspeita diagnóstica de doença adenomatóide cística do pulmão, enfisema lobar congênito e anel vascular.

## Anormalidades radiográficas

As alterações radiográficas mais comuns nos RNs segundo idade gestacional estão descritas no Quadro 2.

## Monitorização

O RN com sofrimento respiratório em uso de oxigenioterapia deve ser monitorizado. A seguir, veremos alguns exemplos de monitorização.

Oxímetro de pulso – os oxímetros de pulso medem a proporção de hemoglobina ligada ao oxigênio nas artérias. A técnica é baseada no princípio de que a hemoglobina saturada (oxigenada) e a não-saturada

(de-oxigenada) apresentam espectros de absorção diferentes. A hemoglobina não-saturada absorve mais luz na faixa de 600-750 nm, e a hemoglobina saturada, na faixa entre 850-1.000 nm. O eletrodo do oxímetro emite, então, luz com dois comprimentos de onda diferentes, que são transmitidos através dos tecidos (locais pulsantes) e medidos por um fotodetector.

Quadro 2 – Alterações radiográficas no período neonatal

| IDADE GESTACIONAL | ALTERAÇÕES RADIOLÓGICAS | DIAGNÓSTICO PROVÁVEL |
|---|---|---|
| RN pós-maturo | Opacidades pulmonares assimétricas e irregulares. | Aspiração de mecônio, pneumonia. |
| RN a termo | Reforço da trama vascular, principalmente à direita. Cisurite. | Taquipnéia transitória do RN. |
| RN prematuro | Hipotransparência difusa, aspecto retículo-granular, imagem em vidro moído. | Doença de Membrana Hialina. |
| RN de extremo baixo peso ao nascer | Imagem de volume diminuído sem hipotransparência. | Imaturidade pulmonar. |
| Piora súbita em qualquer idade gestacional | Imagem de 'ar fora'. | Enfisema insterstícial. Pneumotórax. |

Fonte: Kuhns (2000)

Os oxímetros de pulso são mais fáceis de usar que os monitores transcutâneos porque não requerem calibrações e não necessitam de aquecimento da pele. Entretanto, suas medidas podem ser afetadas por diferenças nos sensores, luz ambiente, perfusão alterada, mal-posicionamento dos eletrodos, movimentação e cor da pele (Poets & Martin, 1996). Monitores com tecnologia de rejeição de erros – relacionados principalmente à movimentação do bebê – já estão disponíveis para uso. Uma das limitações dos oxímetros de pulso é a incapacidade de detectar hiperoxemia (curva de dissociação de hemoglobina).

Monitor transcutâneo de $pO_2$ – seu eletrodo mede a pressão parcial de oxigênio através da pele. O eletrodo aquecido em uma temperatura entre 43 e 44° C é colocado na pele do RN, aquecendo a pele e promovendo a arterialização do sangue nos capilares. O oxigênio difunde-se através dos leitos capilares até o eletrodo na pele, permitindo a leitura da tensão parcial de oxigênio. A medida pode ser afetada por diversos fatores, como sensor de temperatura, local de posicionamento do eletrodo, perfusão periférica do RN, espessura da pele, idade e débito cardíaco. Em RNs prematuros, o eletrodo deve ser trocado de local a cada duas horas, porque pode ocasionar queimadura da pele (Poets & Martin, 1996).

Monitor transcutâneo de $pCO_2$ – seu eletrodo mede a pressão parcial de $CO_2$ através de técnica de diferenças de potencial elétrico gerado entre um eletrodo de pH e um eletrodo de referência. A correlação entre o $pCO_2$ transcutâneo e o $pCO_2$ arterial depende da temperatura do eletrodo, de sua posição na pele e da perfusão periférica. Como o $CO_2$ é melhor difusível que o $O_2$, a temperatura necessária para a capilarização e para uma boa leitura é menor, em torno de 37 °C. Pressões sobre o eletrodo podem alterar as medidas, mas o local de sua aplicação e a espessura da pele não exercem influência (Poets & Martin, 1996).

## EXAMES LABORATORIAIS

Gasometria arterial – a aferição dos gases arteriais permite avaliar a oxigenação, a ventilação e o estado ácido-básico:

- oxigenação – o movimento do oxigênio do alvéolo para o sangue é dependente da relação ventilação-perfusão, que pode estar alterada quando o fluxo sangüíneo pulmonar passa ao redor de alvéolos não ventilados (*shunt* intra-pulmonar) ou perpassa o pulmão através de *shunts* extra-pulmonares (canal arterial ou forame oval);
- ventilação – o movimento de $CO_2$ do sangue para o alvéolo é dependente da ventilação alveolar – produto do volume alveolar pela freqüência respiratória;
- estado ácido-básico – o pH arterial é determinado basicamente pela pressão arterial $CO_2$, ácido láctico produzido pelo metabolismo

anaeróbio e pela capacidade de tamponamento (quantidade de bicarbonato no sangue).

A coleta de sangue para gasometria pode ser feita por punção arterial, cateterismo umbilical arterial, cateterismo arterial periférico e por sangue capilarizado (punção de calcanhar).

Alguns problemas – como os relacionados a seguir – podem alterar o resultado das gasometrias, devendo ser cuidadosamente evitados ou lembrados na interpretação dos resultados (Durand, 2000):

- bolhas de ar na amostra de sangue – alteram a $pO_2$ que se aproxima da pressão parcial de oxigênio do ambiente, dependem da altitude e da umidade e diminuem o $pCO_2$;
- diluição da amostra com líquido – medidas de $pO_2$ e $pCO_2$ artificialmente baixas. O pH modifica-se pouco se o líquido não for, por exemplo, bicarbonato de sódio;
- amostras deixadas em ar ambiente por longo tempo – as hemácias continuam a consumir $O_2$ e produzir $CO_2$;
- medidas de saturação de HB em amostras – a maioria dos aparelhos de gasometria assume que toda a HB é hemoglobina de adulto. Como o RN tem muita hemoglobina fetal, a saturação medida estará artificialmente baixa;
- gasometrias obtidas através de procedimentos dolorosos causam agitação e choro intenso, ocasionando quedas de saturação e hiperventilação;
- as gasometrias precisam ser interpretadas dentro de um contexto clínico. Por exemplo, uma $pCO_2$ de 55 em um bebê com poucas horas de vida pode estar alterada, mas não é preocupante em um bebê com doença crônica.

## Patologias respiratórias do período neonatal

### Doença de Membrana Hialina (DMH)

A DMH é a doença pulmonar que acompanha a prematuridade e cursa com uma atelectasia progressiva, que, nas formas mais graves, pode

levar à insuficiência respiratória e ao óbito. A incidência e a gravidade da DMH estão diretamente relacionadas à idade gestacional. Ocorre em 80% dos RNs com menos de 24 semanas e em 5% dos RNs com 36 semanas.

Quadro 3 – Fatores de risco para Doença de Membrana Hialina

| INCIDÊNCIA E GRAVIDADE | SITUAÇÕES CLÍNICAS |
|---|---|
| aumenta | corioamnionite;<br>história familiar prévia;<br>prematuridade;<br>gênero masculino;<br>asfixia. |
| diminui | uso do corticóide antenatal;<br>parto vaginal. |

Fonte: Donn & Sinha (2000)

## Fisiopatologia

A causa primária da DMH é a deficiência de surfactante – material superfície-ativo composto principalmente de fosfolipídios (75%) e proteínas (10%) e produzido e armazenado nos pneumócitos do tipo II. É liberado nas vias aéreas, onde atua diminuindo a 'tensão superficial' e mantendo a expansão alveolar em pressões fisiológicas. A insuficiência do surfactante no alvéolo aumenta a tensão superficial da interface ar-líquido e diminui a complacência pulmonar. Na ausência ou diminuição do surfactante, os pequenos espaços aéreos colapsam, podendo levar a atelectasias progressivas. O material exsudativo protéico e os restos epiteliais (do dano celular) são coletados na via aérea, diminuindo a capacidade pulmonar total. Ao exame microscópico, esse material cora-se como 'membranas hialinas eosinofílicas'. Daí o nome Doença de Membrana Hialina (Cotton, 1998).

Outro fator que influencia a gravidade da DMH é o número de alvéolos funcionais que determinarão a superfície disponível para as trocas gasosas, o que depende da idade gestacional. Nos RNs prematuros extremos (24-25 semanas), outro problema é que, durante o desenvolvimento do

pulmão, a distância entre o alvéolo ou bronquíolo terminal do capilar adjacente vai diminuindo, favorecendo a troca gasosa. Quando o bebê é muito prematuro, essa distância é grande, interferindo no transporte de oxigênio do pulmão para o sangue. A imaturidade das vias aéreas e da caixa torácica também favorece o colapso dos pulmões, piorando o quadro de DMH (Donn & Sinha, 2000).

## APRESENTAÇÃO CLÍNICA

História – RN prematuro com dificuldade respiratória desde o nascimento piora progressivamente.

Exame físico – taquipnéia, retração intercostal, gemido e cianose. A entrada de ar está diminuída bilateralmente.

Gasometria arterial – hipoxemia em ar ambiente. A $pCO_2$ pode ser normal ou diminuída (pela taquipnéia), mas tende a aumentar com o progredir da doença. O pH pode estar diminuído, refletindo uma acidose respiratória ou mista.

Radiografia – a imagem clássica da DMH é a chamada imagem em 'vidro moído', ou padrão retículo-granular difuso. Em casos graves, o pulmão pode se apresentar totalmente branco (opacificado) pela atelectasia total. Bebês prematuros extremos, ao contrário, podem apresentar Rx normais inicialmente, devido ao pequeno número de alvéolos.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Pneumonia bacteriana – principalmente a pneumonia por *Streptococcus* do grupo B, que radiograficamente e clinicamente é indistinguível da DMH.

Taquipnéia transitória do recém-nascido (TTRN) – um quadro mais brando, não necessita de grandes concentrações de oxigênio. A radiografia de tórax auxilia no diagnóstico diferencial.

Edema pulmonar – geralmente por doença cardíaca primária, como PCA (persistência do canal arterial). Anomalia de retorno venoso pulmonar. Alterações no sistema linfático: linfagiectasia pulmonar.

### Tratamento

- estabelecer trocas gasosas adequadas;
- CPAP nasal;
- ventilação mecânica.

#### Surfactante exógeno

O uso do surfactante e seus benefícios no tratamento da DMH têm sido bem estabelecidos por diversos estudos randomizados. Metanálises têm demonstrado que o uso precoce é melhor, principalmente quando administrado nas primeiras seis horas de vida. Entretanto, alguns fatores afetam a resposta ao surfactante:

- permeabilidade alvéolo-capilar alterada (infecção, asfixia, aspiração);
- doenças associadas à perfusão pulmonar deficiente (hipertensão pulmonar, hipoplasia pulmonar, doenças obstrutivas);
- fatores ligados ao surfactante (dose, tipo, tempo de vida na administração);
- outras estratégias no período neonatal (estratégias ventilatórias, volume hídrico).

## Taquipnéia transitória do recém-nascido (TTRN)

É a doença respiratória mais comum nos RNs a termo ou próximo do termo. Também chamada de 'síndrome de angústia respiratória do tipo II' ou 'pulmão úmido'. Geralmente tem boa evolução clínica, podendo ser resolvida de três a cinco dias.

### Fatores predisponentes

Parto prematuro, cesariana eletiva (sem trabalho de parto), sedação materna, diabetes materno, sexo masculino, asfixia.

### Fisiopatologia

Ao termo, o pulmão fetal contém cerca de 20 ml/kg de peso de líquido. Esse líquido preenche as vias aéreas e os sacos alveolares e é

secretado pelo pulmão fetal, provavelmente pelas células epiteliais alveolares. A TTRN resulta do retardo na absorção do fluido pulmonar fetal pelo sistema linfático pulmonar. Em geral, o trabalho de parto e a compressão do pulmão fetal na passagem pelo canal de parto ajudam na eliminação desse líquido.

Quadro 4 – Evidências disponíveis para o uso do surfactante

| USO DO SURFACTANTE | PRÓ | CONTRA | CONCLUSÃO | EVIDÊNCIAS |
|---|---|---|---|---|
| Uso profilático *versus* terapêutico. | O surfactante se distribui melhor em pulmão preenchido por líquido. | Duas vezes mais RNs receberiam surfactante, aumentando os custos. | Avaliar custo-benefício. | Soll & Morley (2001). |
| Administração em bolus *versus* uso lento. | Uso em bolus promove resposta mais rápida. | Possibilidade de hipóxia e de retorno do surfactante no tubo, dependendo da atividade e do reflexo de tosse do RN. | Usar em alíquotas maiores em bolus, dependendo do peso do RN. | Hentschel et al. (2002). |
| Uso precoce *versus* tardio. | Maior eficácia. | Não há contra. | Evidências suficientes comprovam melhor resultado no uso precoce (nas primeiras duas horas de vida). | Yost & Soll (2000). |
| Natural *versus* sintético. | Resposta mais rápida e eficaz nos naturais, provavelmente devido ao perfil protéico. | Aumento leve na incidência de hemorragia intraventricular, graus I e II. | Maior evidência de eficácia nos naturais para os desfecho DPC e pneumotórax. | Soll & Blanco (2001). |

Fonte: adaptado de Soll & Morley (2001); Hentschel et al. (2002); Yost & Soll (2000); Soll & Blanco (2001)

## Apresentação clínica

História – geralmente são RNs a termo ou próximo ao termo. Os filhos de diabéticas e os bebês nascidos de cesáreas eletivas são os mais afetados.

Exame físico – taquipnéia (60-120 irpm), pode haver gemência, batimento de aletas nasais, retração intercostal. Pode ocorrer cianose, mas geralmente o RN precisa de oxigênio suplementar por pouco tempo.

Radiografia de tórax – volume pulmonar aumentado, com edema pulmonar – estrias peri-hilares, coração levemente aumentado, líquido nas fissuras (cisurite).

Gasometria arterial – hipoxemia em ar ambiente, que melhora com uma FiO2 menor que 50%. Pode haver também hipercapnia e acidose respiratória nas primeiras horas de vida.

## Diagnóstico diferencial

- pneumonia bacteriana;
- pneumonia de aspiração – mecônio ou líquido amniótico;
- Doença de Membrana Hialina – piora progressiva, mais grave, volume pulmonar pequeno, necessidades crescentes de oxigênio;
- edema pulmonar – de origem cardíaca ou linfática, apresenta também alterações em área cardíaca e vasos da base.

## Tratamento

Oxigenação – em geral, o uso do CPAP nasal com baixas concentrações de oxigênio acelera a cura, diminuindo o tempo de internação. Utilizamos principalmente na presença de gemência. Também se pode fazer uso de oxigenioterapia com *hood*.

Suporte geral – monitorização, aquecimento, hidratação venosa, controle da glicemia, suporte nutricional, dieta precoce por sonda até que a freqüência respiratória normalize.

## Síndrome de aspiração meconial

A presença de mecônio no líquido amniótico pode acontecer em cerca de 10% dos partos. Em geral, está associada à presença de sofrimento fetal. Com o estresse, há um aumento do trânsito intestinal e liberação de esfíncter, com eliminação de mecônio. Ocorre em fetos mais maduros (acima de 34 semanas), afetando principalmente RNs a termo ou pós-termo.

### Fatores predisponentes

Gravidez pós-termo, pré-eclâmpsia e eclâmpsia, hipertensão materna, diabetes materno, PIG e mãe fumante.

### Fisiopatologia

A aspiração pode ocorrer intra-útero, mas é mais freqüente nas primeiras inspirações após o parto. As respirações irregulares do feto com asfixia – tanto intra-útero quanto durante o trabalho de parto e parto – acarretam a inalação de grande quantidade de mecônio, que pode obstruir a traquéia.

Posteriormente, o edema intersticial e a pneumonite química podem obstruir as vias aéreas menores, levando à atelectasia. Vias aéreas com obstrução parcial permitem a entrada de ar, mas não permitem que ele saia, produzindo *air trapping* com risco de escape, levando a pneumotórax. O insulto alveolar leva à inativação do surfactante e conseqüente diminuição da complacência pulmonar. A hipóxia resulta da diminuição da ventilação alveolar, da perfusão de áreas não ventiladas e do *shunt* direita-esquerda causado pelo aumento da resistência vascular pulmonar em decorrência da asfixia (PCF). O manuseio adequado na sala de parto pode diminuir a incidência e a gravidade da doença. Atualmente, após evidências científicas bem documentadas, não se indica a intubação e a aspiração de traquéia de bebês vigorosos que nascem com líquido amniótico contendo mecônio. Entretanto, naqueles que nascem deprimidos, a aspiração de traquéia antes da ressuscitação pode diminuir a gravidade da doença (Wiswell et al., 2000).

## Apresentação clínica

História – RN a termo ou pós-termo, relato de trabalho de parto com sofrimento fetal, líquido amniótico meconial, trabalho de parto prolongado.

Exame físico – taquipnéia, gemido, desconforto respiratório, cianose logo após o parto com piora progressiva nas primeiras 12 horas de vida, pele impregnada de mecônio. A taquipnéia pode durar mais de uma semana.

Radiografia – infiltrado bilateral, volume pulmonar aumentado, áreas de hipotransparência alternada com áreas de hiperinsuflação. Pobreza de vasos, pneumomediastino e pneumotórax.

Laboratório – gasometria com hipoxemia e hipercapnia.

Ecocardiograma – pode revelar presença concomitante de hipertensão pulmonar.

## Tratamento

- na sala de parto, o obstetra deve aspirar as VAS do RN quando o pólo cefálico for liberado. Se o bebê estiver deprimido e necessitar de ressuscitação, o pediatra, sem secá-lo, deve fazer a intubação e a aspiração traqueal. Bebês vigorosos não necessitam de aspirações. Manter em zona térmica neutra, hidratação venosa e suporte nutricional.
- nos casos de oxigenoterapia, CPAP nasal, e se necessário ventilação mecânica. Em geral, se beneficiam de ventilação sincronizada. Fisioterapia e toalete pulmonar cuidadosa, pois o manuseio excessivo também é deletério. Monitorize a saturação.
- a cobertura antibiótica é ainda controversa. Nos casos de Rx com tórax muito alterado, inicie e suspenda o esquema antibiótico precocemente.
- a administração de surfactante também promove uma melhora do quadro respiratório, diminuindo a necessidade de outras terapias como ECMO (Soll & Dargaville, 2000).
- avaliar a presença de hipertensão pulmonar. A estratégia para o manuseio muda na presença concomitante de asfixia e/ou hipertensão pulmonar.

## Pneumonia

O processo pneumônico pode começar antes, durante ou após o parto. O RN pode ser infectado por via transplacentária, pelo líquido amniótico, no parto ou por contaminação hospitalar (Faix, 2000).

Pneumonia congênita – infecção transplacentária hematogênica, infecção ascendente e aspiração de líquido amniótico infectado.

Pneumonia adquirida intra-parto – infecção hematogênica, aspiração de líquido amniótico infectado (retirar esta aspiração está redundante) e aspiração de liquido amniótico, mecônio e outros.

Pneumonia adquirida pós-natal – hematogênica, colonização e invasão de mucosas, aspiração de conteúdo gástrico, nosocomial, imunodeficiência congênita ou adquirida.

### Fisiopatologia

A fisiopatologia da pneumonia está relacionada a:

- dano direto do patógeno responsável ou através de toxinas produzidas por este, podendo ocasionar diferentes tipos de lesões, alterando a perfusão local e destruindo tecidos;
- resposta inflamatória do hospedeiro, ocasionando ativação da cascata inflamatória com impacto adverso na integridade epitelial e endotelial, no tônus vasomotor, nos mecanismos de coagulação e na ativação dos fagócitos;
- obstrução das vias aéreas, ocasionando o aprisionamento de gases, atelectasias e aumento do espaço morto;
- alterações na produção e composição do surfactante.

### Manifestações clínicas

A apresentação clínica não é específica de pneumonia, assim como os achados radiológicos e laboratoriais, dificultando o diagnóstico preciso.

Manifestações respiratórias – taquipnéia, gemidos, retrações torácicas, mudança das secreções (quantidade, cor, consistência), cianose, roncos e estridores e tosse.

Manifestações sistêmicas – instabilidade térmica, alteração de perfusão, outros sinais sugestivos de sepses e disfunção cardíaca.

## Diagnóstico

História – colher história com as mães, familiares e obstetras: infecção urinária, tempo de bolsa rota, outras infecções, viroses, contato com pessoas com doenças infecciosas, febre nas últimas horas.

Exame físico – quando a pneumonia é congênita, geralmente a criança já nasce mal, mais grave. Os que adquirem a doença após o nascimento tornam-se letárgicos, deixam resíduo gástrico, apresentam alteração de perfusão, gasometria arterial com acidose metabólica, febre ou hipotermia, sofrimento respiratório ou apnéia. É possível auscultar ruídos adventícios.

Radiografia de tórax – por vezes, pode ser semelhante à Doença de Membrana Hialina (um dos principais diagnósticos diferenciais). Hipotransparência, 'borramento de bordo cardíaco', broncograma aéreo.

Laboratório – realizar o rastreamento do RN com hemocultura e cultura de líquor. Valorizar hemograma alterado com leucocitose ou leucopenia e desvio para a esquerda com relação jovens/total ≥ 0,2.

## Tratamento

Iniciar antibioticoterapia com ampicilina e aminoglicosídeo. Considerar os resultados das culturas e a evolução clínica; suporte hídrico e nutricional; suporte respiratório e drenagem de efusões se necessário.

## Hipertensão pulmonar

A Hipertensão Pulmonar Persistente (HPP) é uma causa importante de falência respiratória em RNs a termo e próximo do termo, podendo acontecer como uma condição primária de má adaptação à vida extra-uterina (persistência de circulação fetal) ou ainda como uma doença de evolução dramática, caracterizada pela muscularização de pequenas arteríolas pulmonares, que acontece ainda na vida intra-uterina.

A Hipertensão Pulmonar também pode ser secundária a outras doenças, como Doença de Membrana Hialina, Aspiração de Mecônio, Pneumonia, Hérnia Diafragmática entre outras.

## Fisiopatologia

A fisiopatologia da HPP não é clara. Postula-se que seja um resultado de hipóxia crônica, que acarretaria o espessamento da barreira alvéolo-capilar, conseqüente a uma hipertrofia de pequenas arteríolas pulmonares e muscularização destas. Entretanto, essas alterações não explicam a presença de HPP logo após o nascimento. Uma explicação alternativa seria a redução dos capilares intraacinares, resultando numa obstrução mecânica do fluxo arterio-venoso (Kinsella & Abman, 2000a).

O endotélio vascular produz vários produtos vasoativos, incluindo NO e endotelina-1. O óxido nítrico (NO) tem um potente efeito no tônus e na reatividade muscular das arteríolas pulmonares, e pode modular o crescimento do endotélio e da musculatura lisa dos vasos sangüíneos. A endotelina-1 exerce importante papel no desenvolvimento cardiovascular. Na sua ausência, as estruturas do coração e dos grandes vasos ficam acentuadamente anormais.

Mecanismos que contribuem para a alta resistência pulmonar incluem: falha da interface gás-líquido, baixa tensão de oxigênio, baixa produção basal de vasodilatadores (prostaciclina e óxido nítrico), alta produção de vasoconstritores (incluindo endotelina-1 e leucotrienos) e reatividade muscular alterada (incluindo uma intensa resposta miogênica). A resistência vascular pulmonar é capaz de responder a estímulos diversos com vasodilatação (resposta à hiperóxia, acetilcolina e outros agentes farmacológicos) e vasoconstrição (resposta à hipóxia e a outros vasoconstritores). Contudo, essa resposta é transitória e o fluxo sangüíneo volta à linha de base posteriormente.

Logo após o nascimento, a circulação pulmonar sofre uma rápida e dramática vasodilatação e a queda da resistência vascular propicia um aumento de dez vezes no fluxo sangüíneo pulmonar. Essas mudanças são imprescindíveis para que o pulmão possa assumir seu

papel nas trocas gasosas. O sucesso desses eventos é dependente de uma série de fatores bem coordenados que caracterizam crescimento normal e maturação da circulação pulmonar.

Após o nascimento ocorre uma queda dramática do tônus vascular pulmonar em resposta a estímulos relacionados ao nascimento, que incluem estabelecimento da interface gás-líquido, distensão pulmonar, aumento nas tensões de oxigênio e alteração na produção de substâncias vasoativas. Quando, após o nascimento, essas modificações não acontecem, temos um quadro de insuficiência respiratória em decorrência da alta resistência vascular pulmonar.

Quadro 5 – Mecanismos de hipoxemia em recém-nascidos a termo

| MECANISMOS | CONDIÇÕES ASSOCIADAS | RESPOSTA A OXIGÊNIO A 100% |
|---|---|---|
| V/Q distúrbios (alta V/Q = aumento de espaço morto) baixa V/Q = baixa ventilação alveolar) | Aspiração de mecônio, edema pulmonar, enfisema intersticial. | $PaO_2$ aumentada. |
| Shunt direito-esquerdo intrapulmonar (V/Q=0 Shunt através de áreas pulmonares não ventiladas) | Atelectasias, mecônio, circulação brônquica colateral. | Pouca resposta ao $O_2$. |
| Shunt direito-esquerdo extra-pulmonar. | Hipertensão pulmonar com shunt através do forame oval ou canal arterial ou cardiopatia congênita. | Pouca resposta ao $O_2$. |

Fonte: adaptado de Kinsella & Abman (2000a)

## Apresentação clínica

O diagnóstico deve ser considerado quando um quadro de desconforto respiratório e cianose se iniciar precocemente, algumas vezes sem fatores de risco prévio. O bebê se mostra lábil ao manuseio, agitado e necessita de oxigênio suplementar. Na gasometria, hipoxemia é o achado mais freqüente.

Diferenças na saturação de hemoglobina pré e pós-ductal podem ser observadas. O diagnóstico definitivo é feito pelo ecocardiograma, no qual medidas indiretas de pressões na artéria pulmonar se mostram mais altas que as pressões sistêmicas. *Shunt* direito-esquerdo pelo canal arterial está presente. Afastar cardiopatia congênita é fundamental para o tratamento correto. O Rx de tórax pode ser normal, com silhueta cardíaca e vasculatura pulmonar normal, podendo se mostrar pouco vascularizado.

## Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da HPP deve ser considerado com outras doenças que cursam com arquitetura pulmonar anormal, como linfangiectasia pulmonar, displasia alvéolo-capilar e hipoplasia pulmonar. O diagnóstico diferencial com cardiopatia congênita cianótica também é importante.

Quadro 6 - Estratégias de tratamento

| |
|---|
| · iniciar oxigenoterapia (Hood ou CPAP nasal); |
| · obedecer a parâmetros para intubação e ventilação mecânica; |
| · monitorização pré e pós-ductal, cateterismo arterial umbilical, veia profunda, PA invasiva; |
| · tratar doença de base: estabelecer diagnóstico e iniciar tratamento (surfactante para DMH, antibioticoterapia para pneumonia etc.); |
| · aumentar níveis de pressão sistêmica e tratar disfunção cardíaca se existente; |
| · Dopamina e Dobutamina; |
| · usar vasodilatador específico pulmonar; |
| · óxido nítrico; |
| · outros vasodilatadores (Tolazolina); |
| · corrigir acidose, tendo cuidado com a sedação (quedas na pressão arterial). |

### Indicações para ventilação mecânica

- necessidades crescentes de oxigênio ($FiO_2$ > 60% com bebê no CPAP nasal);
- apnéias;
- acidose metabólica.

### Estratégias de ventilação

- inicie com $FiO_2$ conforme necessário (em geral 100%);
- mantenha IMV em torno de 40 (controlar com $pCO_2$ – manter $pCO_2$ entre 45-50);
- PIP – não ultrapassar 20 cm $H_2O$. Veja a movimentação do tórax. Se for necessário mais que isso, mude a estratégia para ventilação com freqüência alta;
- Peep – 4 cm $H_2O$;
- tempo inspiratório – entre 0,5-0,6.

Se essa estratégia não funcionar, mude para ventilação com freqüência alta:

- $FiO_2$ – 100%;
- Peep – 0;
- PIP 20;
- IMV 100;
- tempo inspiratório: 0,3.

Se ainda esta estratégia não funcionar, use o respirador de alta freqüência. Use estratégias predefinidas de acordo com a patologia da criança e a idade gestacional.

## Óxido nítrico

O uso do óxido nítrico em RNs a termo e próximo do termo já é bem recomendado, tendo como base evidências científicas fortes. Entretanto, o uso em prematuros ainda é controverso, principalmente pela possibilidade do aumento de risco para hemorragia intraventricular (Kinsella & Abman, 2000b).

A estratégia para o uso do óxido nítrico é a seguinte:

- inicie quando o índice de oxigenação (OI) – medido em duas medidas consecutivas em um intervalo de 20 minutos – for maior do que 20;
- inicie com 20 ppm, e assim que possível, diminua para 10 e para 5;
- mantenha em 5 ppm até que a $FIO_2$ chegue a 70%;
- descontinue gradativamente até retirar.

Quadro 7 – Fórmula para cálculo da OI

$$OI = \frac{MAP \times FiO_2 \times 100}{PO_2}$$

Quadro 8 – Fórmula para cálculo do fluxo de óxido nítrico

$$\text{Fluxo de NO} = \frac{\text{NO desejada} \times \text{fluxo do respirador}}{\text{NO cilindro} - \text{NO desejada}}$$

## Apnéia da prematuridade

Apnéia é a ausência de fluxo de ar respiratório. A definição de apnéia é difícil e varia entre os diversos investigadores no mundo inteiro. Em geral, tem sido definida como a cessação do fluxo de gás respiratório por mais de 20 segundos, ou por pausas respiratórias mais breves acompanhadas por palidez, cianose, bradicardia ou hipotonia. Devemos distinguir apnéia de respiração periódica, na qual os prematuros apresentam ciclos respiratórios regulares com duração de 10 a 18 segundos, interrompidos por pausas que duram cerca de três segundos (Miller & Martin, 1998).

### Classificação das apnéias

Os eventos de apnéia podem ser distinguidos não somente pela sua duração como também pela presença ou ausência de obstrução do fluxo aéreo durante o evento. A apnéia pode ser classificada em três tipos:

- apnéia mista – é a mais freqüente nos prematuros. Caracteriza-se pela presença de obstrução do fluxo aéreo bem como por pausa central por mais de dois segundos;
- apnéia obstrutiva – presença do movimento respiratório da parede torácica na ausência do fluxo aéreo nasal;
- apnéia central – os movimentos respiratórios cessam totalmente, mas o fluxo aéreo de gás não está prejudicado.

## FATORES DE RISCO PARA APNÉIAS

São fatores de risco para apnéias: instabilidade térmica, infecção, patologias do sistema nervoso central, distúrbios metabólicos, obstrução de vias aéreas (flexão do pescoço, laringoespasmo), refluxo gastroesofágico, doença cardíaca, anemia acentuada, Doença Pulmonar Crônica (DPC), hipoventilação (Ondine) e idiopática.

Quadro 9 – Apresentação clínica e diagnóstico provável das apnéias

| APRESENTAÇÃO CLÍNICA | PATOLOGIA ASSOCIADA |
|---|---|
| Palidez e cianose ou bradicardia durante a alimentação. | Incoordenação faringo-esofagiana, laringoespasmo, refluxo gastroesofágico. |
| Cianose após dieta, mudança de cor, postura em arco. | Refluxo gastroesofágico. |
| Movimentos anormais dos olhos, mudança no tônus, exame neurológico anormal, retardo do desenvolvimento. | Convulsão. |
| Febre, alterações na atividade, apnéia recorrentes. | Infecção. |
| História familiar de morte súbita, presença de acidose. | Doença familiar ou erro inato de metabolismo. |
| Prematuridade extrema, aumento nas necessidades de oxigênio. | Apnéia da prematuridade. |

Fonte: adaptado de Pohl & Spitzer (2000)

A investigação diagnóstica constitui-se de:

- monitorização contínua com registro do número e das características das apnéias;
- raio X de tórax;
- rastreamento de infecção;
- ultra-sonografia cerebral;
- polissonografia de demora na suspeita de convulsão;
- ecocardiograma;
- Phmetria na suspeita de refluxo;
- investigação metabólica, incluindo gasometria, Na, K, Ca, glicose;
- laringoscopia quando houver estridor.

## Tratamento das apnéias

O tratamento das apnéias e a avaliação diagnóstica devem ser encaminhados, visando à identificação da causa para um tratamento adequado. O tratamento pode incluir:

Uso dos derivados das Xantinas – os mecanismos de ação incluem estimulação dos músculos esqueléticos e do diafragma, aumento da sensibilidade dos centros respiratórios ao $CO_2$ e estimulação central.

Citrato de cafeína – apresenta uma meia vida maior e uma faixa terapêutica maior do que a Teofilina, ocasionando menos efeitos colaterais e menor necessidade de monitorização dos níveis terapêuticos sangüíneos. A dose é de 20 mg/kg de ataque e 5 mg/kg de manutenção, com intervalos de 24 horas. O nível sérico deve ser mantido entre 5 e 25 mg/l.

Teofilina – a dose de ataque é 5-6 mg/kg, e a dose de manutenção varia de 1 a 2 mg/kg/dose, com intervalos de 6 a 8 horas. O nível sérico deve ser mantido entre 5 e 10 mg/l.

Uso do CPAP nasal ou da ventilação mecânica – o mecanismo de ação inclui melhora da oxigenação, estabilização da patência da via aérea, redução dos reflexos inibitórios costo-frênicos e alteração do mecanismo de Hering-Breur. A associação do CPAP nasal às Xantinas

diminui comprovadamente a necessidade de reintubação nos desmames da ventilação mecânica. Indicações: resposta ineficaz ao uso das Xantinas, apnéias obstrutivas e manutenção da patência das vias aéreas.

### Tratamento da causa subjacente

A investigação diagnóstica é fundamental para o manuseio adequado. Tratar infecção, convulsão, anemia, distúrbios metabólicos e refluxo gastroesofágico poderá ser fundamental para a cessação dos episódios de apnéia.

### Monitorização prolongada

Nos casos de risco para Síndrome da Morte Súbita, utilize monitorização contínua por tempo prolongado. Indicações:

- crianças dependentes de oxigênio;
- crianças com episódios de convulsão associados a apnéias;
- crianças dependentes de tecnologias;
- prematuros extremos com apnéias patológicas recorrentes;
- crianças com refluxo gastroesofágico acompanhado de bradicardia e/ou cianose.

Limitações:

- não diminui a incidência de morte súbita;
- alarmes falsos;
- aumento do estresse da família;
- irritação da pele;
- aderência ruim.

Critérios para descontinuação da monitorização prolongada (*home-care*):

- seis a oito semanas após o ultimo episódio significante de apnéia, após a suspensão das xantinas;
- quatro semanas livres de episódios de apnéia após correção do evento responsável (correção do refluxo).

Outras abordagens (Poets, 1998):

- manter a cabeceira do leito elevada em 30° e posição em decúbito dorsal;
- manter a temperatura da incubadora na faixa baixa da zona termoneutra para diminuir o consumo de oxigênio;
- manter $PaO_2$ mais altas (70-80 mmHg);
- substituir sondas nasogástricas por orogástricas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BHUTANI, V. K. Development of the respiratory system. In: DONN, S. M. (Ed.) *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p.2-9.

BOLISETTY, S. et al. Neonatal amniotic fluid aspiration syndrome underdiagnosed? *International Journal of Clinical Practice*, 55(10): 727-728, 2001.

COTTON, R. B. Pathophysiology of Hyaline membrane disease. In: POLIN, R. A. & FOX, W. W. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p.1.165-1.174.

CHURCHILL, D. & DULEY, L. Interventionist versus expectant care for severe pre-eclampsia before term. *Cochrane Database of Systematics Review*, 3, 2002.

DONN, S. M. & SINHA, S. K. Respiratory Distress Syndrome. In: DONN, S. M. & SINHA, S. K. *Manual of neonatal respiratory care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p.260-265.

DURAND, D. J. Interpretation of blood gases. In: DONN, S. M. & SINHA, S. K. *Manual of neonatal respiratory care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p. 57-60.

FAIX, R. G. Neonatal Pneumonia. In: DONN, S. M. & SINHA, S. K. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p.273-280.

GREENWOOD, C. Meconium passed in labor: how reassuring is clear amniotic fluid? *Obstetrics & Gynecology*, 102(1): 89-93, 2003.

HALLMAN, M. & HAATAJA, R. Genetic influences and neonatal lung disease. *Seminars in Neonatology*, 8(1): 19-27, 2003.

HENTSCHEL, R. et al. Sequential changes in compliance and resistance after bolus administration or slow infusion of surfactant in preterm infants. *Intensive Care Medicine*, 28(5): 622-628, 2002.

HOPKINS, L. & SMAILL, F. Antibiotic regimens for management of intraamniotic infection. *Cochrane Database of Systematics Review*, 3, 2002.

JACQZ-AIGRAIN, E. Maternal and neonatal effects of indomethacin administrated during pregnancy. Apropos of 18 cases. *Archives Francaises de Pediatrie*, 50(4): 307-312, 1993.

JOBE, A. H. Indications for and questions about antenatal steroids. *Advances in Pediatrics*, 49: 227-243, 2002.

JOBE, A. H. & BANCALARI, E. Bronchopulmonary Dysplasia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 163(7): 1.723-1.729, 2001.

KINSELLA, J. P. & ABMAN, S. H. Clinical approach to inhaled nitric oxide therapy in the newborn with hypoxemia. *The Journal of Pediatrics*, 136: 717-726, 2000a.

KINSELLA, J. P. & ABMAN, S. H. Inhaled nitric oxide: current and future uses in neonates. *Seminars in Perinatology*, 24(6): 387-395, 2000b.

KUHNS, L. R. Radiography. In: SINHA, S. K. & DONN, S. M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p.50-56.

MILLER, M. J. & MARTIN, R. Pathophysiology of apnea of prematurity. In: POLIN, R. A. & FOX, W. W. *Fetal and Neoantal Physiology*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1998. p. 1129-1143.

POETS, C. F. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. *Pediatric Pulmonology*, 26(6): 424-428, 1998.

POETS, C. F. & MARTIN, R. J. Noninvasive determination of blood gases. In: STOKS, J. et al. *Infant Respiratory Function Testing*. New York: Wiley Liss, 1996. p.411-443.

POHL, C. A. & SPITZER, A. R. Neonatal Actínia. In: SINHA, S. K. & DONN, S. M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000. p.207-223.

SOLL, R. F. & BLANCO, F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematics Review*, 2, 2001.

SOLL, R. F. & DARGAVILLE, P. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term infants. *Cochrane Database of Systematics Review*, 2, 2000.

SOLL, R. F. & MORLEY, C. J. Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematics Review*, 2, 2001.

TREDANO, M. et al. Analysis of 40 sporadic or familial neonatal and pediatric cases with severe unexplained respiratory distress: relationship to SFTPB. *American Journal of Medical Genetics*, 15119A(3): 324-39, 2003.

VAN DEN BERG, A. et al. Neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section in term infants. A 5-year retrospective study and a review of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 98(1): 9-13, 2001.

WISWELL, T. E. et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics*, 105(1 Pt 1): 1-7, 2000.

YOST, C. C. & SOLL, R. F. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematics Review*, 2, 2000.

ZENKER, M. et al.Severe pulmonary hypertension in a neonate caused by premature closure of the ductus arteriosus following maternal treatment with diclofenac: a case report. *Journal of perinatal medicine*, 26(3): 231-234, 1998.

# A Função Pulmonar no Período Neonatal

6

*Aniele Medeiros Costa*
*José Roberto de Moraes Ramos*
*José Maria de Andrade Lopes*

Nas últimas décadas, os cuidados intensivos neonatais melhoraram substancialmente, contribuindo para a elevação das taxas de sobrevida de recém-nascidos (RNs) prematuros, particularmente os de muito baixo peso. Em alguns centros neonatais de referência, as taxas de sobrevida de RNs com peso de nascimento inferior a 1.000 g atingem valores em torno de 40 a 50% (Hack, Friedman & Fanaroff, 1996; *Vermont-Oxford trials network database project*, 1993), sendo as patologias respiratórias as principais responsáveis pela morbidade e mortalidade nesta faixa etária.

O rápido progresso das ciências básicas tem permitido novas abordagens diagnósticas e terapêuticas no manejo da doença respiratória neonatal. Podemos citar o uso rotineiro da corticoterapia antenatal, a administração de surfactante exógeno e as novas estratégias ventilatórias como exemplos. Até recentemente, no entanto, o conhecimento das propriedades mecânicas dos pulmões de prematuros extremos era bastante limitado, particularmente durante o período precoce do desenvolvimento do pulmão e da via aérea. Além disso, sabemos que o desenvolvimento do pulmão é criticamente dependente da existência de líquido amniótico. O nascimento prematuro acaba expondo o RN ao ambiente extra-uterino em uma fase ainda muito precoce de seu desenvolvimento. Os efeitos da ventilação mecânica e da hiperóxia, aos quais muitas vezes prematuros menores de 30 semanas são submetidos, podem produzir profundas modificações estruturais e alterar o processo de diferenciação celular

(Bancalari, 1998), comprometendo o crescimento adequado das vias aéreas e influenciando no processo de alveolização.

O conhecimento da fisiologia do pulmão nessa fase – ainda muito precoce – e o comportamento de seu desenvolvimento extra-útero são de fundamental importância, uma vez que, na grande maioria dos casos, o acompanhamento pós-natal tem se limitado apenas ao tratamento e à evolução clínica dos pacientes. Nesse sentido, a avaliação da função pulmonar em RNs e lactentes tem se desenvolvido bastante nos últimos anos. Estudos utilizando diversas técnicas têm contribuído de forma significativa para o melhor entendimento do processo de crescimento e desenvolvimento dos pulmões e das vias aéreas. Através da avaliação da função pulmonar é possível quantificar as possíveis alterações existentes.

Os testes de função pulmonar são capazes de fornecer importantes informações a respeito dos problemas respiratórios da prematuridade. Se associados ao desenvolvimento de novas abordagens diagnósticas e terapêuticas decorrentes do rápido progresso da biologia molecular, poderão contribuir para o avanço no diagnóstico e no tratamento das doenças respiratórias na infância.

Nos últimos anos, o laboratório de função pulmonar do Instituto Fernandes Figueira vem desenvolvendo uma linha de pesquisa voltada ao estudo das repercussões do nascimento prematuro na função pulmonar. Os resultados preliminares sugerem que o desenvolvimento do pulmão se processa de forma realmente diferente quando o nascimento é prematuro. Este é, certamente, um fator importante na etiopatogenia da evolução da Doença Pulmonar Crônica.

O estudo da mecânica pulmonar durante o crescimento extra-uterino, portanto, permitirá um maior conhecimento da função do pulmão dos prematuros, tentando identificar precocemente se existe alguma relação entre as medidas de complacência e resistência pulmonar – ou outros parâmetros funcionais – e a progressão para doença crônica e o aumento da morbidade respiratória no futuro.

## Avaliação da mecânica pulmonar

A mecânica pulmonar consiste no estudo das propriedades mecânicas do pulmão e da caixa torácica, tendo por base a aplicação dos princípios das leis de Newton aos componentes do sistema. A ventilação dos pulmões envolve a movimentação do sistema respiratório. Para promover a entrada e a saída das moléculas gasosas da árvore brônquica é necessário vencer forças de oposição.

As forças geradas pelo aparelho respiratório agem sobre o fole torácico, produzindo alterações de pressão que permitem a movimentação dos gases. Durante a inspiração, a pressão alveolar tem um valor menor que a pressão atmosférica, permitindo que o gás flua para dentro dos pulmões. Na expiração, a pressão alveolar torna-se maior que a atmosférica, invertendo o fluxo de gás.

A mecânica do sistema respiratório foi estudada por muitos anos como um modelo de compartimento único, composto por dois elementos: uma resistência e uma elastância – inverso da complacência (Mancebo, Calaf & Benito 1985). Nesse modelo, as propriedades mecânicas do sistema respiratório independiam do volume e do fluxo pulmonar e os fatores inerciais eram desprezíveis.

Considerando um sistema respiratório normal, esse modelo simplificado passou a ser utilizado, tornando possível o uso da conhecida equação do movimento:

$$P = (1/C \times V) + (R \times F) + (I \times d^2V / dt^2)$$

Na qual

P = pressão medida em qualquer ponto do ciclo respiratório;

C = complacência;

V = volume pulmonar;

R = resistência;

F = fluxo

I = inércia;

$d^2V / dt^2$ = aceleração.

A equação pressupõe que o sistema respiratório segue uma função linear, sendo desprezível o componente relacionado à inércia do gás, uma vez que representa menos de 5% da variação de pressão durante o ciclo respiratório (Mead, 1956). Isso permitiria, portanto, utilizar uma equação mais simplificada:

$$P = (V/C) + (R \times F)$$

Sabemos, atualmente, que em pacientes graves e intubados não é possível utilizar o modelo simplificado com precisão para o estudo da mecânica em doenças pulmonares, pois além dos parâmetros elásticos e resistivos, temos de considerar os fatores visco-elásticos dos tecidos – modelo biocompartimental (Milic-Emili, 1977).

## Propriedades elásticas do pulmão e do sistema respiratório

A elasticidade é uma propriedade da matéria que permite ao corpo retornar à sua forma original após ter sido deformado por uma força a ele aplicado. Segundo a Lei de Hooke, quando uma unidade de força atua sobre um corpo perfeitamente elástico, como uma mola, por exemplo, este sofrerá uma modificação unitária em seu compartimento; se a força for de duas unidades, a variação também será de duas unidades, e assim sucessivamente, até alcançar ou exceder seu limite elástico.

Os tecidos dos pulmões e do tórax obedecem à Lei de Hooke, sendo constituídos de fibras elásticas, cartilagens e células epiteliais e endoteliais que possuem propriedades elásticas. Portanto, quanto mais intensa a pressão gerada pela musculatura respiratória, maior será o volume inspirado. Ao fim dessa força gerada, os tecidos se retraem e retornam a sua posição original.

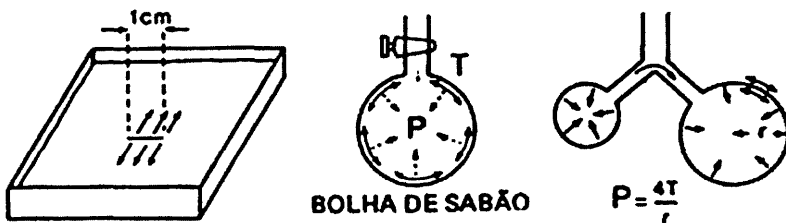
Essa relação pressão-volume depende apenas da variação do volume medida em condições estáticas. A relação entre a variação do volume pulmonar e a pressão motriz do sistema (inclinação da curva pressão-volume) é conhecida como complacência do sistema respiratório (Csr).

O tecido será mais distensível quanto maior a Csr, e mais rígido quanto menor for essa complacência.

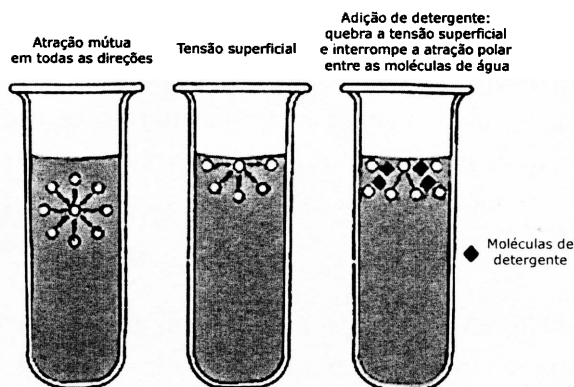
Em relação aos pulmões, a força de retração elástica tende sempre a trazê-los para um volume mínimo, ou seja, tendem sempre a 'colabar'. Existem dois fatores responsáveis por esse comportamento: os componentes elásticos do próprio tecido pulmonar (fibras elásticas e colágeno) na sua disposição geométrica e o surfactante pulmonar que recobre as zonas de troca gasosa.

## Tensão superficial

Um fator de extrema importância na manutenção da curva pressão-volume é a tensão superficial da película líquida que reveste os alvéolos. Entende-se por tensão superficial a força (em dinas, por exemplo) que age sobre uma linha imaginária de 1 cm de comprimento na superfície de um líquido (Figura 1) e surge porque as forças entre as moléculas do líquido são muito maiores do que entre líquido e gás, fazendo com que a área líquida se torne a menor possível.

Figura 1 – (A) Tensão superficial é a força em dinas, agindo sobre uma linha imaginária de 1 cm de comprimento numa superfície líquida. (B) As forças da superfície numa bolha de sabão tendem a reduzir a área e gerar uma pressão no interior da bolha. (C) Como a bolha menor gera uma pressão maior, estoura a bolha grande.

Fonte: Kopelman (1984)

A primeira evidência de que a tensão superficial poderia contribuir para o comportamento pressão-volume do pulmão foi obtida por Von Nurgaard, que demonstrou que os pulmões inflados com solução salina têm complacência muito maior do que pulmões cheios de ar (Sousa et al., 1995). Posteriormente, trabalhos sobre a espuma do edema vindo de pulmões de animais expostos a gases nocivos demonstraram que as minúsculas bolhas de ar da espuma eram extremamente estáveis, indicando a existência de uma tensão superficial muito mais baixa, conduzindo posteriormente à notável descoberta do surfactante pulmonar (Figura 2).

Figura 2 – Ação do detergente sobre a tensão superficial

Fonte: Rocco, Silva & Zin (1998)

## Surfactante pulmonar

O surfactante é secretado por células epiteliais alveolares especializadas, chamadas pneumócitos granulares ou tipo II (Bourbon, 1995). Essas células se localizam nos alvéolos, armazenam surfactante em corpos lamelares osmofílicos e secretam seu conteúdo no lúmen alveolar através de um processo de exocitose, estimulado por mecanismos b-adrenérgicos. Os pneumócitos tipo II aparecem por volta da 24ª semana de gestação, e logo em seguida já são vistos os corpúsculos de inclusão com sua forma lamelar. Estas, porém, tornam-se mais numerosas por volta de

30 a 32 semanas, de forma que o nascimento prematuro implica em patologias respiratórias caracterizadas pela diminuição da complacência pulmonar e por múltiplas áreas de atelectasias, decorrentes da inativação ou diminuição do surfactante (Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal ou Doença de Membrana Hialina). A função biológica e a atividade de superfície do surfactante são atribuída aos fosfolipídeos, especialmente à fosfatidilcolina e sua composição.

Uma importante propriedade fisiológica do surfactante é a redução da tensão superficial alveolar, com o aumento da complacência do pulmão e a redução do trabalho de expandi-lo a cada respiração (Goerke & Clements, 1986). Além disso, ele promove a estabilidade dos alvéolos, aumentando a tensão superficial à medida que cresce o raio do alvéolo. Logo, podem coexistir cerca de 300 milhões de alvéolos com tamanhos diferentes, porém, com a mesma pressão em seu interior.

Outra importante propriedade do surfactante é a de contribuir para evitar o edema pulmonar, mantendo os alvéolos secos. Assim como as forças de tensão superficial tendem a colapsar os alvéolos, também tendem a sugar líquido dos capilares para os espaços alveolares. Reduzindo a tensão superficial e, conseqüentemente, a pressão transmural, ele acaba diminuindo a tendência do fluido de sair do capilar pulmonar, prevenindo o aparecimento do edema. A presença do surfactante pulmonar é, portanto, imprescindível para que os alvéolos se mantenham adequadamente inflados e com menor gasto energético por parte do organismo.

## Complacência do pulmão e do sistema respiratório

As medidas da complacência do pulmão e do sistema respiratório se constituem em índices de distensibilidade e se caracterizam por avaliar a habilidade do sistema respiratório em expandir-se e retrair-se em resposta a variações de pressão. Ela é tradicionalmente definida como a relação entre a variação do volume pulmonar e a variação de pressão ($C = DV / DP$), ou, ainda, pela inclinação da curva pressão-volume.

Os valores normais de complacência em RNs e lactentes podem ser vistos no Quadro 1. Em média, os valores de complacência pulmonar em RNs a termo saudáveis são de 1,5 a 2 ml/cm$H_2O$/Kg (Cook et al., 1957; Lopes, Ramos & Sant'anna, 1999).

Quadro 1 – Valores normais de função pulmonar em recém-nascidos a termo e prematuros

| ANO DE ESTUDO | AUTOR | IG Semanas | IDADE (dias) | CP (ml/cmH2O) | RP (cmH2O/l/s) |
|---|---|---|---|---|---|
| 1957 | Cook et al. | Termo | 1-6 | 5,2 | 29 |
| 1987 | Gerhardt et al. | 31-36 | 3-30 | 2,2 | 86,8 |
| 1987 | Anday, Godart-Wlodavar & Delivoria-Papadopoulos | 28-30 | 2-3 | 2,0 | 50,1 |
| 1987 | Gerhardt et al. | Termo | 6-16 | 3,6 | 57,8 |
| 1990 | Abbasi & Bhutani | 28-34 | 2-3 | 2,4 | 54 |
| 1999 IFF | Lopes, Ramos & Sant'anna (1999) | Termo | 1-3 | 5 | 40 |

*Obs.: IG = idade gestacional; CP = complacência pulmonar; RP = resistência pulmonar; CSR = complacência do sistema respiratório; RSR = resistência do sistema respiratório; IFF = Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz*

Fonte: adaptado de Abassi & Bhutani (1990); Anday, Godart-Wlodavar & Delivoria-Papadopoulos (1987); Cook et al. (1957); Gerhardt et al. (1987); Lopes, Ramos & Sant'anna (1999).

A complacência pode estar alterada em algumas situações, como podemos observar no Quadro 2:

Quadro 2 – Situações em que encontramos complacência pulmonar alterada

| COMPLACÊNCIA ↓ | COMPLACÊNCIA ↑ |
|---|---|
| Edemas e pneumonias: pulmão congesto decorrente do aumento da pressão venosa pulmonar. | Enfisema pulmonar. |
| Hipoventilação alveolar prolongada, ocasionando atelectasias e aumento da tensão superficial. | Idade: a complacência aumenta com a idade. |
| Doenças que causem fibrose pulmonar. | |
| Doenças decorrentes da falta de surfactante: Doença de Membrana Hialina. | |

Como o volume pulmonar está diretamente relacionado à complacência, o ideal é obtermos a informação dos dois valores, isto é, saber a que volume pulmonar a complacência foi medida e dividi-la por ele. Essa será a complacência específica, igual para qualquer tamanho pulmonar. A complacência do RN, quando relacionada à capacidade residual funcional (CRF), tem um valor bem próximo do adulto (0,065 no RN e 0,063 no adulto).

## Métodos de obtenção da complacência do pulmão e do sistema respiratório

Podemos medir a complacência tanto do pulmão (CP) quanto do sistema respiratório (CSR), sendo que esta última compreende também as medidas da caixa torácica, que, em condições de equilíbrio, é puxada centripetamente de forma oposta aos pulmões, promovendo o balanceamento do sistema.

A complacência do sistema respiratório (CSR) está intimamente relacionada à complacência da parede do tórax (CT) e à complacência do pulmão, sendo regida pela seguinte equação:

$$1 / CSR = 1 / CP + 1 / CT$$

No RN, como a complacência do tórax alcança níveis até dez vezes maiores que a complacência do pulmão, as medidas do sistema respiratório são muito pouco afetadas pela distensibilidade da caixa torácica. A CSR, portanto, corresponde a cerca de 85 a 90% da complacência pulmonar, permitindo, nessa faixa etária, utilizar ambas as medidas (estáticas e dinâmicas) na avaliação da mecânica pulmonar.

Nas técnicas estáticas, as medidas da mecânica assumem que os músculos respiratórios estão totalmente relaxados no momento da avaliação. A técnica de oclusão (*single breath*) é a técnica estática mais largamente utilizada para avaliar a CSR, podendo ser aplicada tanto em RNs intubados e ventilados mecanicamente quanto nos que respiram espontaneamente, sem ajuda do respirador (Olinsky, Bryan & Bryan, 1976).

A técnica de oclusão consiste em ocluir a via aérea manualmente no final da inspiração e em diferentes pontos da expiração, promovendo o reflexo de Hering-Breuer no intuito de obter diferentes pontos de variação de volume e pressão, necessários à adequada confecção da curva PV. O *slope* dessa curva fornece a complacência do sistema respiratório. Sua interseção com o eixo das ordenadas representa o volume residual do pulmão.

A complacência dinâmica é determinada nos pontos do ciclo respiratório onde nenhum fluxo de gás – final da inspiração e expiração – é observado, sendo medida habitualmente durante a respiração espontânea, sem necessitar de oclusões respiratórias. As técnicas mais utilizadas para obtê-la são a convencional de Mead-Wittemberger (Mead & Wittemberger, 1953) e a de regressão linear (Wald, Jason & Murphy, 1969).

A técnica convencional era muito utilizada antes do advento da computação. Atualmente, a técnica de regressão linear é a mais empregada.

Nela, após o registro simultâneo de fluxo, volume e pressão esofagiana, é possível fazer uma análise mais detalhada dos múltiplos pontos do ciclo respiratório, permitindo eliminar as respiradas que não apresentem um coeficiente de determinação adequado (alinearidade do ciclo respiratório).

## PROPRIEDADES RESISTIVAS DO PULMÃO E DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

A resistência pulmonar é definida como a razão entre o gradiente de pressão atmosférico-pleural e o fluxo de ar, sendo composta pela soma da resistência das vias aéreas e da resistência tecidual. A razão entre o gradiente de pressão atmosférico-alveolar e o fluxo de ar determina a resistência do sistema respiratório. A resistência representa a medida de forças resistivas que atuam contra o fluxo de ar, sendo decorrente da fricção entre as moléculas do gás que flui através da via aérea e entre os componentes teciduais.

As propriedades não elásticas do sistema respiratório caracterizam-se pela sua resistência ao movimento. O movimento entre duas superfícies em contato usualmente envolve o componente de fricção com perda de energia e ocorre durante todo o ciclo respiratório. A resistência friccional ao fluxo respiratório, a resistência tecidual e as forças inerciais contribuem para o conjunto dessas propriedades resistivas. Cerca de 80% da resistência do pulmão se devem ao componente friccional do fluxo inspiratório e expiratório nas vias aéreas mais calibrosas, e o restante, 19% devido à resistência tecidual e 1% à inércia (Bhutani & Sivieri, 2001).

A presença de fluxo se movimentando pela via aérea é possível graças à pressão gerada pelas modificações na pressão alveolar. Quando a pressão alveolar é menor que a pressão atmosférica – durante a inspiração espontânea –, o ar entra nos pulmões. O inverso ocorre quando a pressão atmosférica é menor que a alveolar. A resistência, portanto, é definida como o componente resistivo da pressão dividido pelo fluxo aéreo:

$$\text{Resistência} = \Delta P / F$$

Na qual

$\Delta P$ é o componente resistivo da pressão;

F é o fluxo de vias aéreas.

Em situações normais, a relação da pressão com o fluxo de via aérea é linear. A inclinação da curva fluxo-pressão se modifica quando a via aérea se estreita, indicando que pacientes com obstrução de vias aéreas possuem uma maior resistência ao fluxo respiratório. A resistência é, portanto, muito dependente do calibre da via aérea e o comportamento entre pressão e fluxo são mais bem entendidos após os conhecimentos fisiológicos da passagem de fluxos aéreos através de tubos descritos inicialmente por Poiseuille.

## Fluxo aéreo através de tubos e Lei de Hagen-Poiseuille

Se o ar flui através de um tubo, existe diferença de pressão entre suas duas extremidades, que será dependente da velocidade e do padrão do fluxo. Na presença de baixos fluxos, as moléculas de ar fluem paralelamente às paredes do tubo durante todo o trajeto, embora em velocidades diferentes. Esse fluxo é dito 'laminar'.

À medida que o ar entra no tubo, as moléculas próximas à parede aderem à mesma e, conseqüentemente, não se movem. Aumentando-se o fluxo, desenvolve-se a instabilidade, especialmente em ramificação, podendo ocasionar a separação das linhas de corrente da parede do tubo, com formação de turbilhonamentos locais - 'fluxo transicional'. Na presença de fluxos ainda maiores, observa-se uma completa desorganização das linhas de corrente, levando ao chamado 'fluxo turbulento'.

As características dos fluxos laminares foram inicialmente descritas em 1839 por Hagen e em 1840 por Poiseuille, que sistematizaram o comportamento da passagem de fluxos por tubos por meio da seguinte equação, denominada 'Lei de Hagen-Poiseuille', ou 'Lei de Poiseuille para fluxo laminar':

$$\Delta P = \frac{8\ W\ I\ V'}{\pi R4}$$

Na qual
V' = fluxo pulmonar;
I = comprimento do tubo;
R = raio do tubo;
W = viscosidade.

A resistência ao fluxo aumenta em quatro vezes a cada diminuição no raio das vias aéreas. Essa observação, decorrente da lei de Poiseuille, tem fundamento prático na neonatologia, uma vez que o lúmen da via aérea de RNs é aproximadamente a metade da do adulto, aumentando, portanto, em cerca de 16 vezes a sua resistência. A resistência normal encontrada em RNs a termo saudáveis é de cerca de 20 a 40 cm $H_2O$/L/s, enquanto nos adultos é de 1 a 2 cm $H_2O$/L/s.

Cerca de 80% da resistência total do sistema respiratório é decorrente da resistência encontrada em vias aéreas altas de grande calibre e se estende até cerca da quarta e da quinta ramificações brônquicas. Quando a resistência encontra-se aumentada, geralmente podemos dizer que o RN possui uma doença nas vias de maior calibre.

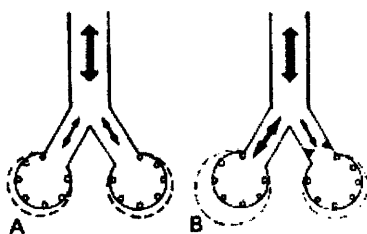
As vias aéreas de pequeno calibre contribuem com apenas uma pequena parcela para a resistência total pulmonar, recebendo a denominação de 'zona silenciosa' do pulmão. Essa região é também passível de ocorrer obstrução da via aérea. Contudo, é denominada silenciosa justamente pela dificuldade de se detectar e precisar a obstrução.

## Constante de tempo

Os pulmões não são estruturados de forma homogênea. Na fase adulta, encontramos cerca de 300 milhões de alvéolos e 27 mil bronquíolos terminais. No RN esses números são menores. Evidentemente, cada unidade respiratória possui a sua elasticidade e a sua resistência, fazendo com que a ventilação não seja igual em cada uma delas.

Se pensarmos no pulmão sendo composto por duas unidades, cada qual com sua própria equação de movimento, poderemos entender melhor

o conceito de constante de tempo. As duas unidades representadas pela letra A na Figura 6 representam todas as unidades funcionais dos pulmões. Como podemos observar, as vias aéreas não apresentam alterações em sua resistência e suas complacências são semelhantes. Nesse caso, os volumes finais nas duas unidades serão iguais. Na representação B, no entanto, observamos a existência de obstrução em uma das unidades funcionais. Se a freqüência respiratória aumentar, o ar terá uma maior facilidade para entrar na outra unidade não obstruída, ocasionando uma constante de tempo mais rápida.

Figura 6 - Constante de tempo

Fonte: Kopelman (1984)

O conceito de componentes elásticos e resistivos envolvidos no modelo fisiológico do pulmão composto por duas unidades proporcionou, após derivação matemática, chegar ao conceito de constante de tempo, que, em resumo, é o produto da complacência pela resistência:

$$CT = R \times C$$

Na qual
C = complacência;
R = resistência.

Sua unidade é dada em segundo(s), pois:

$$\frac{CmH_20}{L/seg.} \times \frac{L}{CmH_2O}$$

Em resumo, a constante de tempo indica com que velocidade um compartimento irá alterar o seu volume em função de uma dada mudança de pressão. Quando a constante de tempo for baixa, a alteração de volume se processará mais rapidamente, e, ao contrário, será longa quando se processar mais lentamente. No adulto, a constante de tempo gira em torno de 0,2 segundo, admitindo a complacência de 0,2l/$cmH_2O$ e a resistência de 1 $cmH_2O$/l/s. No RN, a constante de tempo costuma ser mais longa, uma vez que a resistência das vias periféricas é aproximadamente 175 $cmH_2O$/l/s, e a complacência de 5 a 6 ml/$cmH_2O$ (Kopelman, 1984).

## MÉTODOS DE OBTENÇÃO DA RESISTÊNCIA PULMONAR E DO SISTEMA RESPIRATÓRIO

A resistência do sistema respiratório é obtida indiretamente pela técnica de oclusões, na qual o cálculo da resistência baseia-se na obtenção da constante de tempo do sistema respiratório durante o relaxamento de uma expiração pós-oclusão. Nas oclusões em que esse relaxamento ocorre de forma adequada, a inclinação da reta observada no gráfico fluxo *versus* pressão equivale à constante de tempo do sistema respiratório. Considerando que ela é por definição o produto da complacência pela resistência, podemos obter a resistência do sistema dessa forma indireta.

Assim, como já discutido para a complacência pulmonar, o cálculo da resistência dos pulmões pode ser obtido também pela técnica convencional ou pelo uso do computador, por meio da técnica de regressão linear.

## A função pulmonar na prática clínica

### Introdução e indicações

As medidas da função do pulmão de RNs e lactentes eram inicialmente mais voltadas para a pesquisa e para um melhor conhecimento da fisiologia respiratória nessa faixa etária. Posteriormente, passaram a contribuir mais para a atividade clínica do dia-a-dia. As dificuldades técnicas da coleta e da análise do dado obtido, entretanto, sempre foram fatores limitantes de seu uso na prática diária.

O advento do microcomputador e o uso de equipamentos menos invasivos na coleta dos dados permitiram a realização da função pulmonar à beira do leito, proporcionando um maior interesse de sua utilização na clínica e fornecendo importantes informações no entendimento da fisiopatologia dos problemas respiratórios (Bhutani et al., 1988). As principais aplicações clínicas das provas funcionais, tanto na fase aguda da doença quanto no ambulatório de seguimento são demonstrados no Quadro 3. A coleta do dado é simples, sendo necessário apenas que o RN ou o lactente esteja numa incubadora, posicionado em decúbito dorsal e em sono tranqüilo - NREM.

### Linhas de pesquisa

Nos últimos anos, o laboratório de função pulmonar do Departamento de Neonatologia do IFF vem se dedicando a linhas de pesquisa que objetivam caracterizar alguns aspectos relevantes da fisiologia do pulmão do RN e estudar as repercussões do nascimento prematuro na função pulmonar. Inicialmente avaliamos três técnicas de análise da mecânica respiratória em RNs a termo assintomáticos, e comparamos os dados obtidos com os previamente publicados na literatura, certificando a qualidade do coletado no laboratório.

A partir de então, selecionamos um grupo de prematuros não-ventilados que apresentaram pouca sintomatologia respiratória durante a internação no berçário e realizamos provas funcionais respiratórias na primeira semana de vida, repetindo-as com quatro até oito semanas. Os

resultados desse estudo demonstraram que os prematuros, no momento da alta hospitalar - mesmo sem doença respiratória prévia - apresentavam provas de função pulmonar alteradas, caracterizadas por resistência pulmonar elevada e complacência diminuída quando comparadas com provas de bebês nascidos a termo. Esses estudos sugerem, portanto, que o desenvolvimento do pulmão pode se processar de forma diferente quando o nascimento é prematuro. Certamente, esse poderia ser um fator importante na etiopatogenia da Displasia Broncopulmonar.

A seguir, De Mello (2003) se interessou em verificar a associação entre a avaliação funcional e estrutural do pulmão de prematuros menores que 1.500 g e a morbidade respiratória no primeiro ano de vida desses bebês. A avaliação funcional foi feita por meio da medida da mecânica pulmonar, realizada através das provas de função respiratória, e a avaliação estrutural foi obtida através de exame tomográfico do pulmão, realizado antes da alta hospitalar.

Quadro 3 - Aplicações clínicas dos testes de função pulmonar neonatal

| | |
|---|---|
| AGUDO | . avaliação diagnóstica;<br>. avaliação da mecânica ventilatória (Bhutani et al., 1988; Fisher et al., 1988);<br>. verificar a eficácia de uma intervenção terapêutica (Couser et al., 1990; Davis et al., 1988);<br>. avaliar a resolução de uma doença pulmonar aguda;<br>. prognóstico de doença pulmonar crônica (Goldmann et al., 1983; Graff et al., 1986);<br>. avaliar relação do fluxo e volume pulmonar com refluxo gastroesofágico. |
| SEGUIMENTO | . acompanhar o comportamento da DBP (Gerhardt et al., 1987; Morray et al., 1982);<br>. acompanhar outras doenças pulmonares;<br>. avaliar a reatividade de vias aéreas (Greenspan, Abassi & Bhutani, 1989; Tapia et al., 1998);<br>. avaliar padrões de ventilação alveolar;<br>. avaliar padrões de mecânica da caixa torácica;<br>. auxiliar na intervenção terapêutica e no desmame das medicações em uso (Rooklin et al., 1979; Wilkie & Bryan, 1987). |

Após a alta, todos os prematuros receberam acompanhamento médico mensal no ambulatório de seguimento do IFF e foram avaliados quanto à presença de intercorrências respiratórias como pneumonias, síndrome obstrutiva de vias aéreas e reinternação hospitalar. De Mello (2003) encontrou um elevado percentual de alterações na mecânica pulmonar e na tomografia de tórax entre os prematuros assintomáticos próximo à alta, e verificaram uma associação significativa entre três ou mais alterações tomográficas com complacência pulmonar baixa. Além disso, mais de 50% das crianças apresentaram morbidade respiratória no primeiro ano de vida, sendo a pneumonia neonatal e a assistência ventilatória os fatores de risco estatisticamente mais significativos.

Os lactentes com quadro respiratório mais grave eram freqüentemente encaminhados ao laboratório para uma avaliação funcional pulmonar, na tentativa de ajudá-los no manuseio das diversas medicações broncodilatadoras, diuréticas e ou antiinflamatórias que vinham utilizando.

Além disso, atualmente recebemos múltiplos encaminhamentos solicitando o teste de broncodilatação com 1 puff de Salbutamol de 100 mcg nos bebês que apresentam resistência pulmonar durante o período de internação hospitalar, visando a avaliar a resposta terapêutica e o benefício de seu uso no acompanhamento ambulatorial de crianças com Doença Pulmonar Crônica.

Nesse mesmo ano de 2002, resolvemos avaliar a resposta ao teste de broncodilatação com Salbutamol em pacientes que apresentaram aumento de mais de 50% da resistência pulmonar total (RPT) nas provas de função respiratória realizadas no berçário e no ambulatório de seguimento.

O teste de broncodilatação consistia na administração de 1 puff de Salbutamol 100 mcg via Aerocâmara, com a repetição da função pulmonar no intervalo de 15 a 30 minutos. Nos resultados preliminares não foram observadas alterações significativas nos valores de complacência pulmonar e nas relações Vt/Ti e Ti/Ttot após a broncodilatação. Contudo, em 11 dos 18 pacientes houve melhora na RPT, com queda média da resistência de 32,7cmH20/ml/s. Em contrapartida, nos lactentes que apresentaram piora

da RPT, esse aumento da resistência se deu de maneira mais discreta, variando apenas 7,14 cmH20/ml/s. Esse estudo, embora preliminar, demonstra a necessidade da realização do teste de broncodilatação nesses pacientes, visando a avaliar o benefício do uso do broncodilatador em cada um deles.

Atualmente, o laboratório está trabalhando nessa mesma linha de investigação relacionada ao uso de drogas, iniciando um projeto de pesquisa voltado à avaliação do uso de corticoterapia inalatória em bebês com displasia broncopulmonar dependentes de cateter nasal de oxigênio. Outra importante linha de investigação em andamento se caracteriza por pretender conhecer melhor nossa população de pretermos nascidos menores de 1.500 g, não só no momento da alta hospitalar, como já foi feito anteriormente, mas durante seu período de internação.

No momento, estamos coletando dados de forma longitudinal, medindo a complacência e a resistência do sistema respiratório semanalmente, desde o nascimento de bebês menores que 1.500 g até o momento da sua alta hospitalar, tentando verificar como se comporta, do ponto de vista mecânico, o desenvolvimento do pulmão nesse período e se existe alguma correlação entre os dados da mecânica respiratória colhidos precocemente e a história natural da Displasia Broncopulmonar.

## Nossa experiência clínica

O laboratório hoje funciona com três médicos, um fisioterapeuta e duas fonoaudiólogas. Realiza exames semanais, cuja demanda se caracteriza pelo atendimento aos pacientes do próprio instituto, aos pacientes provenientes da rede pública municipal e estadual e atendendo também a alguns setores da rede privada. Os pacientes são encaminhados por pediatras, neonatologistas, pneumologistas e fisioterapeutas. Estamos capacitados a realizar exames desde prematuros < 1.000 g, feitos à beira de leito, até lactentes com cerca de nove a dez meses, pesando não mais que 8 kg. Os nossos dados de referência estão demonstrados na última linha do Quadro 1 - apresentado no início do capítulo - e estão de acordo com os verificados na literatura.

O Departamento de Neonatologia do IFF realiza hoje, como rotina, provas de função pulmonar em todo prematuro internado com o diagnóstico de Broncodisplasia e em todos os RNs que foram dependentes de oxigênio até pouco antes da alta hospitalar. Posteriormente, caso o corpo clínico do ambulatório de seguimento julgue necessário, a prova é repetida ao longo do primeiro ano de vida.

Adquirimos experiência clínica ao longo dos últimos dez anos. Eventualmente, sugerimos ao clínico alguma ajuda terapêutica, como veremos a seguir:

### Pacientes internados no berçário

São internados no berçário os prematuros com diagnóstico de broncodisplasia (BDP) já estabelecido, dependentes de oxigênio e já em uso de diuréticos - nos casos de broncodisplasias leves e moderadas, que apresentam resistência normal ou próxima do normal e complacência diminuída -, sugerimos o uso de corticóide inalatório: 1 puff de Fluticasona ou 1 puff de Beclometasona 50 mcg a cada 12 horas. O uso de corticóide inalatório é ainda bastante controverso. Segundo revisão sistemática da literatura (Cochrane), ainda não existem evidências que suportem essa indicação com precisão, provavelmente devido à falta de estudos de grande porte nesse sentido. O sucesso no uso dos corticóides inalatórios na asma brônquica suscitaram diversos trabalhos visando a obter algum benefício também na BDP. Porém, até o presente momento, a maioria desses estudos foi realizada na prevenção da doença, e a droga foi administrada precocemente nas primeiras duas semanas de vida.

O estudo mais clássico foi o de Shah et al. (2002), verificando que o uso precoce de beclometasona não foi capaz de prevenir a doença. Ele conseguiu diminuir a necessidade do uso de esteróides sistêmicos. Atualmente, porém, a prática clínica tem demonstrado seu benefício no desmame dos bebês dependentes de < 1 litro/min. de cateter nasal, já com a doença instalada. Novos estudos estão se iniciando nesse sentido. Futuramente, deveremos ter alguma perspectiva para esses casos.

Nos casos moderados e graves, com resistência muito aumentada e complacência diminuída, sugerimos o uso de Salbutamol (1 puff de 100 mcg 3 a 4 vezes ao dia) nos pacientes que apresentarem teste de broncodilatação positivo. Após revisão cuidadosa da literatura, pudemos verificar que o uso de broncodilatadores nessa faixa etária - que até então não era muito valorizada pelo clínico - passa a ter, recentemente, um papel muito mais significativo no tratamento dos bebês com Displasia Broncopulmonar (Palta et al., 1998; Rylander et al., 1996). Contudo, sua resposta terapêutica ainda merece ser melhor caracterizada.

### Pacientes externos

Pacientes externos são aqueles com o diagnóstico de Broncodisplasia Pulmonar estabelecido e em uso de diuréticos e ou broncodilatadores - esse tipo de paciente geralmente é encaminhado pelo seu médico assistente, que solicita a prova funcional respiratória na tentativa de obter um subsídio complementar ao quadro clínico e ajudar no desmame medicamentoso.

Nos casos em que observamos melhora parcial da complacência pulmonar em relação ao exame anterior, sugerimos diminuir cerca de 50% dos diuréticos (Hidroclorotiazida e Espironolactona) e, se necessário, repetir a prova no intervalo de três meses.

Nos casos em que há melhora significativa da resistência pulmonar para valores menores que 50 $cmH_2O/l/s$, ausência de esforço respiratório e inexistência de distorção da caixa torácica caracterizado por assincronismo tóraco-abdominal, sugerimos a retirada do broncodilatador com o acompanhamento clínico necessário.

Vale ressaltar, ainda, alguns aspectos de extrema importância que eventualmente observamos no laboratório: pacientes com obstrução nasal decorrente de processos virais são orientados a não realizarem a prova respiratória até que melhorem, pois observamos aumento expressivo da resistência pulmonar total devido à obstrução da via aérea superior. Quando a realização do exame for imprescindível, é fundamental a aspiração prévia cuidadosa das narinas para reduzir o componente resistivo do trato respiratório alto. Outro ponto relevante é a indicação de fisioterapia

respiratória em pacientes que apresentem quantidade significativa de secreção em toda a via aérea, e ainda naqueles em que observamos assincronismos entre o tórax e o abdome, que certamente se beneficiarão desta terapia.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBASI, S. & BHUTANI, V. K. Pulmonary mechanics and energetics of normal, non-ventilated low birthweight infants. *Pediatric Pulmonology*, 8(2): 89-95, 1990.

ANDAY, E. K.; GODART-WLODAVAR, A. & DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M. Sequential pulmonary function measurements in very low-birth weight infants during the first week of life. *Pediatric Pulmonology*, 3(6): 392-399, 1987.

BANCALARI, E. Neonatal chronic lung disease. In: FANAROFF, A. A. & MARTIN, R. J. (Eds.) *Neonatal-Perinatal Medicine*. St. Louis: Mosby, 1998. p.1074-1089.

BHUTANI, V. K. & SIVIERI, E. M. Clinical use of pulmonary mechanics and waveform graphics. *Clinics in Perinatology*, 28(3): 487-503, 2001.

BHUTANI, V. K. et al. Evaluation of neonatal pulmonary mechanics and energetics: a two factor, least mean squares analysis. *Pediatric Pulmonology*, 4(3): 150-158, 1988.

BOURBON, J. R. Development of the surfactant system. *Pediatric Pulmonology*, 11: 94-95, 1995.

COOK, C. D. Studies of respiratory physiology in the newborn infant III. Measurements of mechanics of respiration. *Journal of Clinical Investigation*, 36: 440-448, 1957.

COUSER, R. J. et al. Effects of exogenous surfactant therapy on dynamic compliance during mechanical breathing in preterm infants with hyaline membrane disease. *The Journal of Pediatrics*, 116(1): 119-124, 1990.

DAVIS, J. M. et al. Changes in pulmonary mechanics after the administration of surfactant to infants with respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 319(8): 476-479, 1988.

DE MELLO, R. R. Lung mechanics and high resolution computer tomography of the chest in very low birth weight premature infants. *Medical Journal*, 121(4): 167-72, 2003.

FISHER, J. B. et al. Identifying lung overdistension during mechanical ventilation by using volume pressure loops. *Pediatric Pulmonology*, 5(1): 10-14, 1988.

GERHARDT, T. Serial determination of pulmonary function in infants with chronic lung disease. *The Journal of Pediatrics*, 110(3): 448-456, 1987.

GOERKE, J. & CLEMENTS, J. A. Alveolar surface tension and lung surfactant In: MACKLEM, P. T & MEAD, J. *Handbook of Physiology. The Respiratory System. Mechanics of Breathing*. Bethesda: American Physiological Society, 1986. p.247.

GOLDMAN, S. L. Early prediction of chronic lung disease by pulmonary function testing. *The Journal of Pediatrics*, 102: 613-617, 1983.

GRAFF, M. A. et al. Compliance measurements in respiratory distress syndrome: the prediction of outcome. *Pediatric Pulmonology*, 2(6): 332-336, 1986.

GREENSPAN, J. S.; ABASSI, S. & BHUTANI, V. K. Sequential changes in pulmonary mechanics in the very low birth weight (<1000g) infant. *The Journal of Pediatrics*, 113: 732-737, 1989.

HACK, M.; FRIEDMAN, H. & FANAROFF, A. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*, 98: 931-937, 1996.

KOPELMAN, B. I. *Distúrbios Respiratórios do Recém-Nascido*. São Paulo: Atheneu, 1984.

LOPES, J. M. A.; RAMOS, J. R. M. & SANT´ANNA, G. M. In: LOPES, S. B. & LOPES J. M. A. (Orgs.) *Follow-up do Recém-Nascido de Alto Risco.* Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p.1-92.

MEAD, J. Measurement of inertia of the lungs at increased ambient pressure. *Journal of Apply Physiology*, 9(2): 208-212, 1956.

MEAD, J. & WHITTENBERGER, J. L. Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. *Journal of Apply Physiology*, 5: 779-712, 1953.

MILIC-EMILI, J. Ventilation. In: WEST, J. B. Regional differences in the lung. New York: Western Academic Press, 1977.

MANCEBO, J.; CALAF, N. & BENITO, S. Pulmonary compliance measurement in acute respiratory failure. *Critical Care Medicine*, 13(7): 589-591, 1985.

MORRAY, J. P. et al. Improvement in lung mechanics as a function of age in infant with sever bronchopulmonary dysplasia. *Pediatric Research*, 16(4): 290-294, 1982.

OLINSKY, A.; BRYAN, A. C. & BRYAN, M. H. A simple method of measuring total respiratory system compliance in newborn infant. *South African Medical Journal*, 50(5): 128-130, 1976.

PALTA, M. et al. Evaluation of criteria for chronic lung disease in surviving very low birth weight infants. Newborn Lung Project. *The Journal of Pediatrics*, 132(1): 57-63, 1998.

ROCCO, P. R. M.; SILVA, P. R. M. & ZIN, W. A. mecânica respiratória no paciente crítico In: CARVALHO, C. R. R. *Ventilação Mecânica 1*. São Paulo: Atheneu, 1998.

ROOKLIN, A. R. et al. Theophylline therapy in bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 95: 882-888, 1979.

RYLANDER, E. et al. Wheezing bronchitis in children. Incidence, viral infections and other risk factors in a defined population. *Pediatric Allergy Immunology*, 7: 6-11, 1996.

SHAH, V. et al. Early administration of inhaled corticosteroids for preventing chronic lung disease in ventilated very low birth weight preterms neonates (Cochrane review). In: The Cochrane Library, Issue 1. Oxford: Update software, 2002.

SOUSA, A. S. et al. Mechanical and morphometrical changes in progressive bilateral pneumothorax and pleural effusion in normal rats. *European Respiratory Journal*, 8: 99-104, 1995.

TAPIA, J. L. et al. The effect of early dexamethasone administration on bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome. *The Journal of Pediatrics*, 132(1): 48-52, 1998.

WALD, A., JASON, D. & MURPHY, T. W.. A computer system for respiratory parameters. *Computational Biomedical Research*, 2: 411-415, 1969.

WILKIE, R. A. & BRYAN, M. H. Effect of bronchodilators on airway resistance in ventilator dependent neonates with chronic lung disease. *The Journal of Pediatrics*, 111: 278-279, 1987.

# VENTILAÇÃO MECÂNICA NO RECÉM-NASCIDO

# 7

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*
*José Maria de Andrade Lopes*

A introdução da ventilação mecânica (VM) no período neonatal foi essencial para a melhoria das taxas de mortalidade. Por outro lado, sua associação com a injúria pulmonar e com a ocorrência da Doença Pulmonar Crônica (DPC) não pode ser esquecida, principalmente nos prematuros.

A ventilação mecânica é um procedimento invasivo cujo principal objetivo é otimizar as trocas gasosas usando o mínimo possível de $FiO_2$ (fração inspirada de oxigênio) e de pressão. O grau de suporte respiratório necessário para uma adequada troca gasosa é fortemente dependente dos mecanismos respiratórios. A escolha das estratégias respiratórias deve, portanto, ser baseada em princípios fisiológicos que, além das trocas gasosas, valorizem outros fatores, tais como mecanismos pulmonares, controle da respiração e injúria pulmonar (Carlo, Greenough & Chatburn, 1994).

## PARTICULARIDADES DO RECÉM-NASCIDO PARA ASSISTÊNCIA RESPIRATÓRIA

Vários fatores tornam os recém-nascidos (RNs) particulares em relação às estratégias necessárias para uma adequada assistência respiratória:

- estágio de desenvolvimento do pulmão (dependente da idade gestacional);
- padrão de circulação fetal;
- mudanças cardiovasculares ao nascimento;

- presença de líquido no pulmão ao nascimento;
- ventilação e distribuição do volume de gás (sistema surfactante);
- forças mecânicas que iniciam a respiração e aquelas que impedem o fluxo aéreo;
- organização e controle da respiração (imaturidade dos centros respiratórios);
- hemoglobina fetal;
- resposta à hipóxia.

Todos esses fatores influenciarão na forma e na resposta à ventilação, o que torna os RNs, especialmente os prematuros, diferentes quanto às necessidades de oxigênio e ventilação em relação às outras faixas etárias. Os mesmos princípios de ventilação na criança maior e no adulto não se aplicam, portanto, ao RN, em particular ao prematuro.

## Mecanismos de falência respiratória no recém-nascido

A falência respiratória está presente quando ocorrem anormalidades nas trocas gasosas. No adulto, os limites de normalidade são de $PaO_2$>60. No RN, a tensão de oxigênio necessária para manter uma saturação de hemoglobina maior que 90 varia entre 40 e 60, dependendo da concentração de Hemoglobina fetal e do pH.

A falência respiratória no RN é definida com base na saturação de hemoglobina, mas algumas vezes a hipóxia pode estar associada à hipercapnia ($PaCO_2$ > 55). Em geral, a insuficiência respiratória associada à hipercapnia ocorre em situações que cursam com redução do volume corrente e/ou freqüência respiratória.

### Hipercapnia

A hipercapnia pode ser causada por alterações na relação ventilação-perfusão (V/Q) e hipoventilação. Uma relação ventilação-perfusão adequada se aproxima de 1. *Shunts* veno-arteriais intrapulmonares e hipoventilação

alveolar causam alterações na V/Q. Uma relação V/Q alterada é o mecanismo mais importante de prejuízo das trocas gasosas em RNs com falência respiratória associada a várias causas, incluindo a Doença de Membrana Hialina (Carlo, Greenough & Chatburn, 1994).

O $CO_2$ difunde-se rapidamente do sangue para o alvéolo. Portanto, a eliminação do $CO_2$ depende da quantidade de gás que passa de dentro para fora do alvéolo. O $PaCO_2$ arterial depende da produção de $CO_2$ e da ventilação alveolar (Quadro 1).

Quadro 1 - Ventilação alveolar e sua relação com a $PaCO_2$

| |
|---|
| $PaCO_2$ = K x Produção de $CO_2$ / Ventilação alveolar<br>(K = pressão barométrica - pressão do vapor d'água)<br><br>Ventilação alveolar = [volume corrente - (espaço morto x freqüência)] |

Fonte: Carlo, Greenough & Chatburn (1994)

## HIPOXEMIA

A hipoxemia no período neonatal pode se dever a múltiplas causas (Greenough & Milner, 2000):

- Inadequação ventilação-perfusão:
  - *shunt* intrapulmonar: diagnosticado por uma boa resposta a oxigênio suplementar;
  - aumento do espaço morto;
  - patologias respiratórias:
    - Doença de Membrana Hialina;
    - Pneumonia;
    - Síndrome de aspiração de mecônio;
    - Displasia Broncopulmonar;

- *shunt* extrapulmonar (direito-esquerdo): distinguido pela má resposta ao oxigênio suplementar:

– hipertensão pulmonar;
– cardiopatia congênita cianótica;

- Frações inspiradas de $O_2$ baixas

- Hipoventilação (hipoxemia associada a $PaCO_2$ alto):
  – diminuição da complacência:
    - Doença de Membrana Hialina;
    - Pneumonia;
  – redução do volume pulmonar:
    - Doença de Membrana Hialina;
    - hipoplasia pulmonar;
  – compressão do parênquima pulmonar:
    - pneumotórax;
    - derrame pleural;
    - enfisema lobar;
    - doença adenomatóide cística do pulmão;
  – causas centrais:
    - hemorragia cerebral;
    - síndrome hipóxico-isquêmica;
    - apnéia da prematuridade;
    - sedação por uso de drogas;

- Aumento do trabalho respiratório:
  – edema da parede (hidropsia);
  – obstrução de via aérea (tubo);
  – PEEP inadvertente;
  – edema pulmonar.

## MODALIDADES DE ASSISTÊNCIA VENTILATÓRIA NO RECÉM-NASCIDO

Várias modalidades de assistência ventilatória estão disponíveis para o RN no Brasil. A escolha da modalidade e da estratégia a ser usada deve se

basear nos conhecimentos da fisiologia respiratória e da fisiopatologia da doença apresentada e na prevenção do dano pulmonar (Quadro 2).

Quadro 2 - Modalidades de assistência ventilatória

- . OXIGENOTERAPIA (Hood, cateter nasal de O2);
- . CPAP;
  - · CPAP nasal;
  - · CPAP traqueal;
- . VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA;
  - · limitada por pressão;
  - · limitada por tempo;
  - · limitada por volume;
- . VENTILAÇÃO DE ALTA FREQÜÊNCIA;
  - · oscilatória;
  - · fluxo interrompido;
  - · jet.

*Obs.: CPAP = pressão positiva contínua em vias aéreas*

Fonte: Adaptada de Greenspan et al. (1998)

## VARIÁVEIS DE CONTROLE NA VENTILAÇÃO MECÂNICA

Diferentes controles podem ser manipulados no cuidado individual dos pacientes em ventilação mecânica. A manipulação de cada um deles apresenta vantagens e desvantagens que devem ser consideradas (Quadro 3).

Quadro 3 - Variáveis de controle na VM

Variáveis de controle na VM:

- · FiO2 (fração inspirada de oxigênio);
- · CPAP/PEEP; · PIP (pico de pressão);
- · freqüência;
- · relação inspiração/expiração (relação I/E);
  - . tempo inspiratório;
  - . tempo expiratório;
- · MAP (pressão média de vias aéreas).

Fonte: Adaptada de Greenspan et al. (1998)

## $FiO_2$

A manutenção da oxigenação tissular adequada é um dos principais objetivos da VM. Uma das formas de alcançá-la é aumentar a fração inspirada de oxigênio. No entanto, o oxigênio deve ser considerado como uma droga com potenciais efeitos colaterais, ocasionando complicações como Retinopatia da Prematuridade e Displasia Broncopulmonar. Acredita-se que a Retinopatia ocorra em parte pela variação das concentrações de oxigênio no sangue, que ocasionam subseqüente proliferação e crescimento anormal dos vasos da retina em um olho imaturo. Outros fatores estão envolvidos na gênese da doença, como a própria prematuridade, os níveis de $CO_2$, os fatores nutricionais, a apnéia, a infecção, as transfusões sangüíneas, os fatores genéticos etc.

A Displasia Broncopulmonar surge como resultado da exposição prolongada a altas concentrações de oxigênio e ventilação com pressão positiva. Contudo, sua etiologia é multifatorial e outros fatores estão também envolvidos.

Entretanto, hipóxia também produz graves conseqüências. A hipoxemia prolongada resulta em mudanças do metabolismo aeróbio para anaeróbio, aumentando a produção de ácido láctico e ocasionando danos graves, inclusive lesões cerebrais. A administração de oxigênio, portanto, deve ser cuidadosamente monitorizada e as avaliações da fração de oxigênio administrado e da $PaO_2$, freqüentemente realizadas (Greenspan et al., 1998).

## CPAP/PEEP

O CPAP é referido como PEEP - pressão positiva ao final da expiração - quando usado conjuntamente com a ventilação mecânica. Atua recrutando alvéolos colapsados, reduzindo o *shunt* intrapulmonar. Níveis elevados, entretanto, podem aumentar o volume pulmonar excessivamente, tornando os pulmões hiperinsuflados e ocasionando aumentos na $PaCO_2$ e outras conseqüências como pneumotórax. Apresenta também outros efeitos na VM do RN.

O uso do CPAP produz um padrão respiratório mais regular, aparentemente mediado pela estabilização da parede do tórax e pela redução da distorção torácica. A aplicação do CPAP nasal também reduz a incidência de apnéia obstrutiva (Greenspan et al., 1998).

## PIP

O pico de pressão de insuflação é a variável ventilatória que determina o volume corrente na maioria dos ventiladores ciclados por tempo e limitados por pressão. Uma vez que se começa a ciclar um respirador e aplicar uma pressão de insuflação intermitente, o volume corrente e o volume minuto aumentam. Dependendo do tipo de onda gerada pelo ventilador e da relação entre os tempos inspiratórios e expiratórios, a pressão média das vias aéreas será aumentada. O PIP deverá ser o mínimo possível para se obter uma troca gasosa adequada.

A possibilidade de barotrauma deverá sempre ser considerada ao se escolher uma determinada estratégia ventilatória, principalmente nos prematuros. Não estão claros os níveis de PIP que aumentam os riscos para o barotrauma. Tamanho e idade gestacional influenciam a resposta à VM, bem como a gravidade da doença. Contudo, bebês com idade gestacional, peso e gravidade semelhantes apresentam diferentes respostas à VM. Por isso, a escolha da estratégia ventilatória deve ser individualizada e continuamente monitorizada e adaptada (Greenspan et al., 1998).

## Freqüência

A freqüência respiratória é um dos determinantes do volume minuto. Para o entendimento das conseqüências fisiológicas da freqüência do respirador, é importante conhecer o conceito da constante de tempo, que expressa como o ar pode se mover para dentro e para fora do pulmão, proporcionando um equilíbrio rápido entre a pressão proximal e a alveolar. A constante de tempo é o produto da resistência e da complacência. Em um pulmão normal de um bebê respirando espontaneamente, três

constantes de tempo é o tempo para o alvéolo eliminar 95% do gás entregue - corresponde a cerca de 0,45 segundo. Em um pulmão com DMH que apresente uma acentuada diminuição da complacência, a constante de tempo será curta. Freqüências mais altas podem ser usadas porque a saída de gás do pulmão é rápida, mas, na medida em que a doença melhora, isso precisa ser revisto, a fim de evitar o aprisionamento de gás dentro do pulmão, ocasionando uma hiperdistensão com todas as suas conseqüências (Greenspan et al., 1998).

## MAP

A MAP é definida com a média das leituras instantâneas da pressão na via aérea proximal durante um único ciclo respiratório, ou então, utilizando a terminologia da forma de onda, é a área abaixo da curva de pressão em um ciclo respiratório.

Os fatores que influenciam a MAP são PEEP, relação I/E, PIP e forma de onda. Embora uma MAP alta melhore a oxigenação em fases agudas das doenças que cursam com alteração de complacência, na medida em que a doença melhora, pode, se não for ajustada, ocasionar diminuição do retorno venoso e hiperdistensão das vias aéreas, levando a barotraumas. Os ajustes da MAP nos respiradores convencionais são dependentes do ajuste de uma série de variáveis em conjunto ou em separado (Greenspan et al., 1998).

## Relação I/E

A relação I/E é mais bem trabalhada na fase neonatal por ajustes no tempo inspiratório. A relação irá depender também da freqüência. Tempos inspiratórios prolongados podem predispor os pacientes ao aprisionamento de gás e à Displasia Broncopulmonar se a constante de tempo do pulmão for excedida. A tendência atual é usar tempos inspiratórios mais curtos (Greenspan et al., 1998).

# Estratégias ventilatórias
## Uso do CPAP nasal

Indicação - taquipnéia, retração inspiratória, gemência, necessidade de oxigênio suplementar.

Os efeitos fisiológicos do CPAP irão variar de acordo com a fisiopatologia da doença de base. Acredita-se que o CPAP promova um recrutamento alveolar progressivo, inflando alvéolos colapsados e reduzindo o *shunt* intrapulmonar. Embora esses achados nunca tenham sido comprovados, há evidências clínicas de que o CPAP aumenta o volume pulmonar, aumentando a capacidade residual funcional e melhorando a troca gasosa, o que promove, portanto, o aumento da $PaO_2$ e a diminuição da $PaCO_2$ (Saunders, Milner & Hopkins, 1976).

A melhoria na oxigenação diminui a vasoconstrição no leito vascular, contribuindo para a queda da resistência vascular pulmonar. O CPAP apresenta também outros efeitos inespecíficos na ventilação neonatal. Sua aplicação produz um ritmo respiratório regular pela estabilização da parede torácica e pela redução da distorção (Martin et al., 1977). O CPAP também diminui as apnéias obstrutivas e contribui para a liberação do surfactante.

O objetivo da aplicação do CPAP é prevenir a atelectasia e o fechamento das vias aéreas. O sistema de CPAP ideal é aquele que seja fácil e rapidamente aplicável, não-traumático, removível e recolocável prontamente, capaz de produzir pressões estáveis, que forneça os gases umidificados e aquecidos, seguro e custo-efetivo (Polin & Sahno, 2002). Atualmente, o sistema mais praticado é o utilizado na Columbia University, que consiste em:

- Circuitos para fluxo contínuo de gases - fontes de oxigênio e ar comprimido fornecem a $FiO_2$ desejada através de um misturador de gases (blender). Um fluxômetro controla o fluxo. O fluxo mínimo necessário é aquele que impede a reinalação do $CO_2$ (2,5 vezes o volume minuto do RN), acrescentado do fluxo perdido nos escapes e através da pronga nasal. Em geral, o fluxo no RN varia entre cinco e dez litros. Os gases passam por umidificador e aquecedor antes de serem administrados ao RN;
- Dispositivo nasal - as prongas nasais são as mais utilizadas

atualmente. Elas são curtas e facilmente adaptadas ao nariz, mas podem produzir lesões no septo nasal. Vários sistemas diferentes vêm sendo testados nos últimos anos, mas sem comprovação de melhoria da eficácia;

- Formas de geração de pressão positiva - a pressão positiva no CPAP nasal pode ser gerada através da válvula de exalação do respirador ou através de um selo d'água. Além de gerar uma pressão positiva, o selo d'água promove pequenas vibrações na parede torácica em uma freqüência de 15-30 Hz. Essas vibrações, quando transmitidas ao pulmão, promovem mudanças importantes na amplitude da oscilação de pressão, funcionando com uma alta freqüência (Lee et al., 1998; Nekvasil et al., 1992).

Em geral, o CPAP é mantido em 5 cm de água e a $FiO_2$ é ajustada para manter uma $PaO_2$ entre 50-70. Se o CPAP em 5 cm $H_2O$ não for suficiente para atingir uma $PaO_2$ satisfatória em uma $FiO_2$ em torno de 60%, o paciente necessita de ventilação mecânica.

Muitos dos mecanismos envolvidos no efeito do CPAP nas diversas patologias respiratórias são ainda desconhecidos, mas seus efeitos positivos vêm sendo repetidamente relatados. Há múltiplas entradas no *Cochrane Library* para CPAP nasal, e uma grande parte das metanálises são inconclusivas, principalmente porque a maioria dos estudos foi conduzida na era pré-surfactante e pré-corticóide antenatal. As principais críticas atuais ao seu uso se referem à possibilidade de atraso na administração do surfactante, o que comprovadamente diminui sua eficácia. Para o sucesso no uso do CPAP, toda a equipe deve estar envolvida na utilização dessa filosofia de atendimento. Os RNs devem estar adequadamente monitorizados, com suas prongas bem posicionadas, fixadas e funcionantes, e confortavelmente posicionados, o que exige uma vigilância constante e atuante.

## Indicações para ventilação mecânica

- dispnéia importante no CPAP;
- apnéias freqüentes no CPAP;
- $PaO_2 < 50$ com $FiO_2 > 60$;

- $PaCO_2 > 65$;
- acidose metabólica intratável;
- doenças neuromusculares.

## Ventilação mecânica

Muitas abordagens ou estratégias são possíveis na utilização da VM e têm sido descritas e publicadas. A melhor, segundo Stark (2002), é aquela que se pratica melhor forma. O melhor aparelho e a melhor técnica são aqueles que a equipe melhor conhece e manuseia. Incorporações tecnológicas e mudanças estratégicas devem ser feitas com base em evidências bem definidas e reavaliações realizadas a partir da experiência local com cada estratégia. Adota-se há alguns anos as estratégias desenvolvidas pela unidade neonatal da Columbia University (1996), descritas no Quadro 4. Elas envolvem conhecimento dos ventiladores usados, conhecimentos sobre a doença e sua fisiopatologia, sobre a estratégia ventilatória e sobre o desmame.

Quadro 4 - Estratégias para o uso de ventilação convencional

| Estratégias: |
|---|
| · conhecer o ventilador a ser usado; |
| · conhecer a doença a ser tratada; |
| · escolher a estratégia - convencional ou freqüência alta - baseada na fisiopatologia da doença e na resposta do RN; |
| · iniciar precocemente o desmame - extube de freqüências baixas direto para CPAP. |

Fonte: Columbia University (1996)

## Tipos de ventiladores

O ventilador ideal seria o que fornecesse ciclos respiratórios sincronizados com a respiração espontânea do paciente, mantivesse um volume corrente adequado e consistente, ventilação minuto com pressões

baixas e que pudesse responder às rápidas mudanças da mecânica respiratória associada à melhora da doença (Donn & Sinha, 2002).

## Respiradores convencionais

A maioria dos respiradores usados nos RNs são os ciclados por tempo, limitados por pressão e de fluxo contínuo. Fluxo contínuo significa que há um fluxo constante de gás passando através do tubo endotraqueal, mesmo durante a expiração. Os gases são misturados em um blender ($FiO_2$), passam por um fluxômetro, são aquecidos, umidificados e levados ao paciente. A freqüência (controlada) é obtida por oclusões intermitentes na parte distal da válvula de exalação. Os níveis do PIP e do PEEP são obtidos pela oclusão da válvula de exalação, o que se consegue ajustando os botões de controle do respirador específicos para cada um deles. A freqüência e o tempo inspiratório (tempo de oclusão da válvula de exalação) são controlados por um timer (Donn & Sinha, 2002).

Vantagens:

- o RN pode continuar respirando espontaneamente entre os ciclos do respirador (IMV);
- os tempos inspiratório e expiratório podem ser independentemente controlados;
- o sistema é relativamente simples e barato.

Desvantagens:

- o volume corrente é pouco controlado;
- não é sincronizado;
- o bebê pode brigar com o respirador, recebendo uma ventilação inadequada;
- o sistema não responde a mudanças na complacência.

Exemplos: Baby bird, BP 200, Sechrist, Inter 3.

## Respiradores com respiração sincronizada (SIMV) e assisto-controlada

Respiradores com respiração sincronizada (SIMV) e assisto-controlada são adaptações dos respiradores convencionais. Esses modos de ventilação permitem o sincronismo entre a inspiração do bebê e o ciclo do respirador (IMV), reduzindo o barotrauma e promovendo um maior conforto para o paciente. Os sensores de detecção do movimento inspiratório podem ser por impedância torácica ou abdominal, pressão ou fluxo. Os mais usados no período neonatal são os sensores de fluxo (sensores de sensitividade variam de 0,2 a 1,5).

Na modalidade SIMV, o respirador continuará a ciclar na freqüência previamente determinada, mas os ciclos irão coincidir com um movimento inspiratório do paciente. Se o paciente parar de respirar, o respirador continua a funcionar como convencional.

Na modalidade assisto-controlada, o respirador é acionado toda vez que o paciente respirar com um esforço inspiratório maior que o ajustado para o acionamento do sistema. Também nesses casos o sistema garante uma freqüência mínima controlada ajustada pelo operador, que será importante se o paciente parar de respirar.

Vantagens:

- a sincronização reduz o desconforto do paciente (briga com o respirador), diminuindo a necessidade do uso de sedativos e facilitando o desmame;
- estudos randomizados têm demonstrado que essa modalidade de ventilação diminui a incidência do barotrauma e do tempo de ventilação.

Desvantagens:

- *auto-trigger*: os sensores de fluxo podem responder (*Trigger*) a movimentos de água que condensam dentro do circuito, causando autociclagem;
- mais caro que os respiradores convencionais.

Os respiradores limitados por volume ainda são pouco utilizados no período neonatal. Contudo, existem promissores estudos sendo conduzidos usando essa estratégia.

Quadro 5 - Principais diferenças entre os respiradores limitados por pressão e volume

| VARIÁVEIS | LIMITADO POR PRESSÃO | LIMITADO POR VOLUME |
|---|---|---|
| Variável de controle | Pressão | Volume |
| Variáveis de ajuste | | |
| 1. acionamento inspiratório | 1. paciente ou máquina | 1. paciente ou máquina |
| 2. limite inspiratório | 2. pressão | 2. fluxo |
| 3. ciclo inspiratório | 3. tempo ou fluxo | 3. volume ou fluxo |
| 4. volume corrente fornecidos | 4. variável | 4. constante |
| 5. pico de pressão registrado | 5. constante | 5. variável |
| Modalidades disponíveis | IMV, SIMV, A/C, PSV | IMV, SIMV, A/C, PSV |

Fonte: Donn & Sinha (2002)

## Conheça a doença e sua fisiopatologia

Os tipos de patologias que determinarão a escolha da estratégia ventilatória no período neonatal são:

- Patologias que cursam com alteração de complacência - necessitam de pressões médias maiores. O PIP deverá ser o suficiente para uma adequada expansão pulmonar. Exemplos: Doença de Membrana Hialina, pneumonia, edema pulmonar;
- Patologias que cursam com alteração de resistência - apresentam em geral alterações que impedem adequado fluxo aéreo pelas vias respiratórias. Mecanismos valvulares que favorecem a entrada do ar mas impedem sua saída parcialmente podem acontecer, e os pulmões apresentarão diversas modalidades de alteração (atelectasia e áreas hiperinsufladas). Tempos expiratórios muito curtos devem ser evitados. Exemplos: aspiração de mecônio, pneumonia, síndromes aspirativas;
- Patologias com pulmão normal - os exemplos mais comuns são as apnéias dos prematuros. O bebê apresenta um pulmão normal, mas o centro respiratório ainda é imaturo. A ventilação deve, portanto, ser apenas de suporte, com baixas pressões e baixas freqüências;

- Doenças com alteração de perfusão (hipertensão pulmonar) - o parênquima pulmonar pode ser normal ou alterado nas hipertensões pulmonares secundárias. O problema em geral não é ventilação, e sim oxigenação. A estratégia é diferente e ampliada, para o correto manuseio cardiorrespiratório.

## Estratégia convencional de ventilação (Columbia University, 1996)

Baseada em princípios fisiológicos tradicionais da mecânica pulmonar, considera seis parâmetros nos ajustes de ventilação:

- fluxo - o fluxo usado é o mínimo para promover a saída dos gases, prevenir a reinspiração do $CO_2$ (2,5 vezes volume minuto) e compensar as perdas através do tubo traqueal e conectores. O fluxo deve ser o suficiente para gerar o pico de pressão desejado no tempo inspiratório. Arbitrariamente, se fixa o fluxo em 5 a 7 LPM no RN;
- $FiO_2$ (fração inspirada de oxigênio) - a $FiO_2$ é ajustada para manter a $PaO_2$ entre 50 a 70 mmHg;
- freqüência (IMV) - O IMV depende da capacidade de respirar espontaneamente do bebê. Inicialmente, o IMV é colocado entre 20 e 30 ciclos por minuto e ajustado para manter uma $PaCO_2$ em torno de 50-60 mmHg (hipercapnia permissiva);
- tempo inspiratório (Ti) - fixado em 0,5 segundo em IMV baixo. Idealmente, a escolha do tempo inspiratório deveria ser dependente da constante de tempo do sistema respiratório. Alguns autores têm recomendado tempos inspiratórios mais baixos para diminuir a injúria pulmonar. O tempo inspiratório de 0,25 a 0,35 segundos da ventilação sincronizada foi usado no estudo multicêntrico a comparando à ventilação de alta freqüência (Durand et al., 2001);
- pico de pressão inspiratória (PIP) - depende da complacência do pulmão e da resistência da via aérea (depende da fisiopatologia da doença). Deve ser ajustada para promover uma boa - mas não demasiada - expansão torácica, indicando que o volume corrente está adequado;

- pressão positiva final vias aéreas (PEEP) - na técnica convencional, o PEEP é ajustado em 5 cm $H_2O$. O PEEP age recrutando áreas atelectasiadas, aumentando a capacidade residual funcional, a complacência e a oxigenação arterial.

## Desmame (Donn & Sinha, 2000)

- Princípios gerais
  - diminuir inicialmente o parâmetro mais prejudicial;
  - escolher um parâmetro por vez;
  - evitar mudanças drásticas e bruscas;
  - documentar a resposta do paciente a cada mudança;

- Seqüência do desmame
  - diminuir a $FiO_2$;
  - se a $PaO_2$ é alta e a $PaCO_2$ é normal, diminuir o PIP, PIP e PEEP ou o Ti;
  - se a $PaO_2$ é alta e a $PaCO_2$ é baixa, diminuir o PIP e a freqüência;
  - se a $PaO_2$ é alta e a $PaCO_2$ também, diminuir o PEEP ou Ti e/ou aumentar a freqüência;
  - evitar diminuições grandes no PIP bruscamente em $FiO_2$ altas. Manter o volume alveolar;

- Extubação - realizada quando se atinge freqüências baixas direto para o CPAP nasal. Existem fortes evidências de que o uso da Aminofilina associado ao uso do CPAP nasal aumenta a chance de sucesso da extubação nos prematuros (Henderson-Smart et al., 2002; Henderson-Smart & Davis, 2003; Davis & Henderson-Smart, 2003);

- Critérios para reintubação nos casos de falência da extubação (Durand et al., 2001):
  - necessidade de $FiO_2$ maior que 0,5 e mais que 8 cm de $H_2O$ de pressão no CPAP para manter saturações de hemoglobina entre 88 e 96%;

- $PaCO_2 > 65$ e $pH < 7{,}25$;

- apnéias ou bradicardias recorrentes, resultando em saturações menores que 85%.

## Ventilação de alta freqüência oscilatória (HFOV)

A ventilação de alta freqüência oscilatória faz uso de tecnologia com volumes correntes baixos e freqüências suprafisiológicas para obter oxigenação e ventilação adequadas.

Nos últimos anos, vários estudos randomizados foram realizados usando precocemente a alta freqüência no manuseio da falência respiratória no período neonatal. Jonhson et al. (2002) demonstraram em um grande estudo multicêntrico que a alta freqüência oscilatória é segura e não aumenta a incidência de hemorragia intracraniana. Entretanto, para doença pulmonar crônica (DPC) não foram encontradas diferenças significativas. Usando protocolos restritos, Courtney et al. (2002) compararam a ventilação sincronizada à alta freqüência oscilatória para insuficiência respiratória em RNs de muito baixo peso ao nascer, encontrando uma pequena diferença para a DPC às 36 semanas de idade gestacional. Uma metanálise valendo-se de 13 estudos randomizados - incluindo os dois citados anteriormente - também não encontrou diferenças significativas favoráveis à alta freqüência (Henderson-Smart et al., 2002).

A ventilação de alta freqüência tem sido usada com bons resultados nas seguintes situações no nosso serviço:

- quando picos altos de pressão são necessários na ventilação convencional;
- quando o objetivo é recrutar espaço morto;
- nos casos de enfisema intersticial precoce.

Vantagens:

- melhora a ventilação em pressões baixas;
- fornece uma forma segura de se trabalhar com PEEPs altos. O pulmão pode ser insuflado com volumes altos sem o risco de sofrer picos de pressão, como acontece na ventilação convencional;

- produz uma insuflação pulmonar uniforme;
- reduz o *air-leak*;
- Permite uma abordagem direcionada em separado para alterações da $PaO_2$ e $PaCO_2$.

Desvantagens:

- comparado à ventilação convencional, há uma maior possibilidade de aprisionamento de gás e de desenvolvimento de PEEP inadvertente. O tempo para expiração durante a HFOV é muito curto;
- a definição de um volume pulmonar ideal é difícil;
- a hiperinsuflação é associada à diminuição do retorno venoso e compromete o débito cardíaco;
- também pode causar injúria pulmonar;
- a hipoinsuflação é igualmente perigosa. Pulmões colapsados são difíceis de recrutar e esse colapso também está associado à injúria pulmonar.

## Tipos de ventilação de alta freqüência

- *jet ventilation* (SLE 2000, *Bunnel Life Pulse*);
- alta freqüência oscilatória (*Sensor medics* 3100A);
- alta freqüência por fluxo interrompido (*Dragger* 8000, *Infant Star* 950.

As modalidades disponíveis em nosso meio, cujos mecanismos de funcionamento são diferentes (Wilson, 1997) são:

- Alta freqüência oscilatória - pode produzir freqüências respiratórias que excedem 3000 ipm (incursões por minuto) com fases inspiratórias e expiratórias ativas e volumes correntes menores que o espaço morto. Essa tecnologia vibra (oscila) um volume de gás via um diafragma (piston), criando uma onda sinusoidal, bidirecional, através das vias aéreas. Um fluxo de ar fresco (*bias flow*) umidificado e aquecido entra no circuito oscilatório para eliminar o dióxido de carbono a partir do circuito e prevenir o ressecamento da mucosa respiratória;
- Alta freqüência por fluxo interrompido - produz freqüências altas através de válvulas rotativas ou válvulas solenóides controladas por

microprocessador. A inspiração e a expiração são ativas. O respirador é capaz de fornecer ao mesmo tempo volumes correntes da forma convencional.

## Mecanismos de transporte de gás

Os mecanismos de transporte de gases na alta freqüência não estão completamente explicados, e vários mecanismos podem interagir ao mesmo tempo. Esses mecanismos também são diferentes entre os tipos de alta freqüência.

## Princípios fisiológicos da alta freqüência

### Oxigenação

Fornecida pela MAP e $FiO_2$, objetiva restaurar o volume expiratório final via MAP. Afetada por mecanismos similares aos da ventilação convencional, objetiva inflar o pulmão para maximizar a área da troca gasosa sem reduzir o débito cardíaco, melhorando a relação ventilação-perfusão. O volume pulmonar permanece relativamente constante, com pequenas flutuações nas médias de volume, evitando o ciclo inflar/desinflar associado à ventilação convencional. O volume pulmonar ótimo pode ser determinado por:

- Rx de tórax: atelectasia *versus* hiperinsuflação;
- clínica: pressão sangüínea, débito urinário;
- oximetria de pulso, gasometria ($pO_2$, $pCO_2$, BE).

### Eliminação de $CO_2$

Determinado pela melhora da ventilação minuto, é manuseado através das modificações no parâmetros: amplitude e freqüência.

O volume corrente entregue durante HFOV pode ser determinado pela amplitude e é freqüência dependente. Em geral, o volume corrente fornecido cai quando a freqüência aumenta. O volume corrente é dependente também do tamanho do tubo, das secreções no tubo e da complacência

pulmonar. Sua freqüência é determinada pela constante de tempo do pulmão. Prematuros necessitam de freqüências maiores que pacientes pediátricos.

Tabela 1 - Freqüências recomendadas de acordo com peso do RN para a ventilação de alta freqüência

| PESO | FREQÜÊNCIA |
|---|---|
| 1.000 g | 15 Hz |
| 1.000-2.000 g | 12 Hz |
| 2,0-10 kg | 10 Hz |
| 13-20 kg | 8 Hz |
| 21-30 kg | 7 Hz |
| > 30 kg | 6 Hz |
| Aspiração de mecônio | 3-6 Hz |

Fonte: Wilson (1997)

## ESTRATÉGIAS PARA A VENTILAÇÃO DE ALTA FREQÜÊNCIA (VAF)

O objetivo da VAF é otimizar o volume pulmonar através do recrutamento, evitando atelectasias e hiperdistensão. Durand et al. (2001) propuseram uma estratégia para o uso da alta freqüência (Quadro 6), que foi utilizada no estudo multicêntrico comparando a VAF com a ventilação sincronizada (SIMV), posteriormente publicado por Courtney et al. (2002). A insuflação pulmonar foi determinada através do Rx de tórax, usando a localização do topo da hemicúpula diafragmática direita em relação às costelas posteriores durante a inspiração. A insuflação ideal foi determinada como a presença de hemicúpula diafragmática entre a 8ª e 9,5ª costela para a maioria dos pacientes e entre a 7ª e 8ª para os pacientes com enfisema intersticial. A imagem cardíaca e o contorno do diafragma também foram valorizados.

Quadro 6 - Estratégia inicial para início da VAF recomendada por Durand et al. (2001)

| TEMPO INSPIRATÓRIO | 33% |
|---|---|
| MAP | 2 cm $H_2O$ maior que o que o paciente estava recebendo na ventilação convencional. Verificar o Rx (manter o diafragma na altura entre a 8ª e 9ª, 5ª costela nas doenças respiratórias). |
| Freqüência | 10-15 Hz (dependendo do peso). |
| Amplitude | Baseada no exame (vibração do tórax) e na monitorização ($CO_2$). |

Fonte: adaptado de Durand et al. (2001)

A monitorização dos gases sangüíneos objetiva:

- a saturação de Hb entre 88% e 96%;
- pH $^{3}$ 7,25;
- $paCO_2$ entre 40 e 55 nos pacientes sem enfisema e entre 45 e 65 em pacientes com enfisema ou sinais de hiperinsuflação.

Ajustes eram usados de acordo com a evolução clínica, Rx de tórax e gasometrias. No Quadro 7, apresentam-se as estratégias usadas para o manuseio da DMH usando a alta freqüência.

Quadro 7 - Estratégia na DMH proposta por Kinsella & Abman (1996)

| Doença parenquimatosa difusa com volume pulmonar pequeno | · recrutamento das áreas atelectasiadas e espaço morto;<br>· estratégia com volumes altos. |
|---|---|
| Doença parenquimatosa grave | · MAP 3 a 5 cm maior que a da convencional;<br>· amplitude usualmente equivalente ao PIP da convencional;<br>· amplitude não deve exceder a MAP por mais de três vezes. |

Fonte: adaptado de Kinsella & Abman (1996)

### Estratégia no enfisema intersticial (Durand et al., 2001)

- estratégia com volume baixo;
- o objetivo é diminuir o barotrauma;
- MAP equivalente à convencional;
- se o enfisema é unilateral, posicionar o paciente com o lado afetado para baixo;
- aceitar $PaCO_2$ mais altos (45 a 65);
- assim que o enfisema melhorar, retornar o paciente para um volume otimizado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CARLO, W. A.; GREENOUGH, A. & CHATBURN, R. L. Advances in conventional mechanical ventilation. In: BOYNTON, B. R.; CARLO, W. A. & JOBE, A. H. *New Therapies for Neonatal Respiratory Failure: a physiological approach*. Cambridge: Cambridge University Press, 1994.

COLUMBIA UNIVERSITY & COLUMBIA PLEBYSTERIAN MEDICAL CENTER. Respiratory care for the newborn: a practical approach. 9th Annual Course. New York: Babies & Children's Hospital of New York, 1996.

COURTNEY, S. E. et al. Neonatal Ventilation Study Group High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 347(9): 643-652, 2002.

DAVIS, P. G. & HENDERSON-SMART, D. J. Nasal continuous positive airways pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Systematic Review*, 2003.

DONN, S. M. & SINHA, S. K. Weaning Strategies In: SINHA, S. K. & DONN, S. M. Manual *of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000.

DONN, S. M. & SINHA, S. K. Newer techniques of mechanical ventilation: an overview. *Seminars in Neonatology*, 7: 401-407, 2002.

DURAND, D. J. et al. Early high-frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in very low birth weight infants: a pilot study of two ventilation protocols *Journal of Perinatology*, 21:221-229, 2001.

GREENOUGH, A. & MILNER, A. D. Mechanisms of respiratory failure. In: SINHA, S. K & DONN, S. M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 2000.

GREENSPAN, J. S. et al. Assisted ventilation: physiologic implications and complications. In: POLIN, R. A & FOX, W. W. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998.

HENDERSON-SMART, D. J. & DAVIS, P. G. Prophylactic methylxanthines for extubation in preterm infants. *Cochrane Database Systematics Review*, 2003.

HENDERSON-SMART, D. J. et al. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Systematics Review*, 2002.

JOHNSON, A. H. et al. United kingdom oscillation study group high-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *The New England Journal of Medicine*, 347(9): 633-42, 2002.

KINSELLA, J. P. & ABMAN, S. H. Clinical approaches to the use of high-frequency oscillatory ventilation in neonatal respiratory failure. *Journal of Perinatology*, 16: S52-S55, 1996.

LEE, K. S. et al. A comparison of underwater bubble continuous positive airway pressure with ventilator-derived, continuous positive airway pressure in premature neonates ready for extubation. *Biology of Neonate*, 73: 69-75, 1998.

MARTIN, R. J. et al. The effect of a low continuous positive airway pressure on the reflex control of respiration in the preterm infant. *The Journal of Pediatrics*, 90: 976-981, 1977.

NEKVASIL, R. et al. J High Frequency "bubble" oscillation ventilation in the neonatal period. *Ceskoslovenska Pediatrie*, 47: 465-470, 1992.

POLIN, R. A. & SAHNO, R. Newer experience with CPAP. *Seminars in Neonatology*, 7: 379-389, 2002.

SAUNDERS, R. A.; MILNER, A. D. & HOPKIN, I. E. The effects of continuous positive airway pressure on lung mechanics and lung volumes in the neonate. *Biology of Neonate*, 29: 178-186, 1976.

STARK, A. High-frequency oscillatory ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia are we there yet? *The New England Journal of Medicine*, 347(9): 682-684, 2002.

WILSON, B. High Frequency Ventilation. In: ALOAN, C. A & HILL, T. V. *Respiratory Care of the Newborn and Child*. Philadelphia: Lippincott, 1997.

# Displasia Broncopulmonar (DBP)

# 8

*Carlos Alberto Bhering*

Os contínuos avanços nos cuidados com recém-nascidos (RNs) de alto risco ocorridos nos últimos anos proporcionaram um expressivo aumento de sobrevida em crianças cada vez mais imaturas e de muito baixo peso, ao mesmo tempo em que aumentaram a preocupação com a qualidade de vida após a alta hospitalar.

Apesar dessa melhoria nos cuidados com o RN de alto risco, existe um consenso entre os profissionais que atuam na área: o mais importante é a implantação de medidas que visem a reduzir a taxa de nascimento de bebês prematuros. Logo, a principal medida é permitir o acesso de todas as gestantes – principalmente as de risco – à assistência médica durante o pré-natal. Há importantes repercussões no resultado da gestação a partir do momento em que medidas tais como o uso de corticóide nas gestantes em trabalho de parto prematuro, o uso de antibióticos pré e periparto e o controle de pressão arterial e glicemia se fazem presentes.

O uso de corticóide nas gestantes de risco – isoladamente ou em associação ao uso de surfactante no RN – mostrou-se bastante eficaz tanto na redução da incidência quanto na gravidade da Doença de Membrana Hialina (DMH). Apesar de não reduzir a incidência global da Displasia Broncopulmonar (DBP), parece reduzir sua gravidade (Jobe & Ikegami, 1998).

Alguns estudos mostraram que o uso de surfactante profilático estava associado com menos DBP (Kattwinkel et al., 1993; Merrit et al., 1991). Patologias crônicas, além de interferirem no crescimento e desenvolvimento

normais, aumentam a morbidade de forma significativa, levando a internações prolongadas e de repetição, ou até mesmo à morte (Bancalari & Gerhardt, 1986; Barrington & Finner, 1998). Estudos de seguimento de longa duração mostraram que a função pulmonar, nesses casos, pode permanecer alterada por um longo período. Alterações persistentes das pequenas vias aéreas têm sido relatadas em crianças entre oito e dez anos (Hislop, 1997). Conforme demonstrado por alguns estudos, os lactentes com DBP severa desenvolvem mais seqüelas neurológicas e apresentam alterações importantes na curva de crescimento, além de terem um risco aumentado para a morte súbita (Bancalari, 2001).

Inúmeros são os fatores pré e pós-natais envolvidos na gênese dessa doença, muitos deles ainda sem o total esclarecimento quanto ao exato papel que desempenham, seja de forma direta ou como coadjuvante. A inflamação do tecido pulmonar tem, sem dúvida, um papel importante como um dos principais fatores predisponentes da DBP, e por isso é motivo, atualmente, de inúmeras pesquisas. Nesta revisão, além de abordar a correlação inflamação-DBP, considera-se de extrema importância rever alguns tópicos importantes.

## Definição da Displasia Broncopulmonar

O termo Displasia Broncopulmonar (DBP) foi introduzido em 1967 para descrever alterações clínicas, radiológicas e patológicas encontradas nos pulmões de 32 prematuros (900 a 3.204 g) após ventilação mecânica prolongada. A DBP era classificada em graus de I a IV, de acordo com a gravidade (Northway, Rosan & Porter, 1967). Muitos anos depois, em 1979, Bancalari et al. propuseram uma nova definição para a doença, englobando pretermos que haviam necessitado de ventilação mecânica por pelo menos três dias e que continuavam dependentes de oxigênio por pelo menos 28 dias, estando tudo isso acompanhado por alterações radiológicas. Os mesmos autores sugeriram mais tarde a utilização do nome Doença Pulmonar Crônica, incluindo assim todas as formas de alteração pulmonar crônica (Bancalari, 1997), deixando a DBP para descrever somente os casos mais graves – grau IV da classificação de Northway.

Shennan et al. (1988), em um estudo retrospectivo – utilizando a revisão de prontuários de prematuros que haviam sido internados na UTI neonatal e que se encontravam com dois anos de vida –, analisaram vários fatores do período neonatal que se associavam à morbidade pulmonar na idade atual. Concluíram que o fator que mais se associou aos problemas pulmonares no seguimento dessas crianças após a alta hospitalar foi o uso de $O_2$ com 36 semanas de idade gestacional corrigida. Notaram que muitos RN prematuros extremos, com idade gestacional abaixo de 30 semanas, preenchiam o critério anterior – dependência de $O_2$ aos 28 dias de vida – mas tinham alterações mínimas, sem necessidade do uso de oxigênio, ou mesmo assintomáticos na época da alta. Sendo assim, propuseram modificação no critério de classificação da DBP neonatal em relação ao tempo de utilização de oxigênio por ter apresentado um maior valor preditivo, passando a utilizar 36 semanas de idade gestacional corrigida em vez de 28 dias.

O consenso realizado no ano 2000, organizado pelo National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) e pelo National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) optou por manter o nome DBP, por considerar que o termo distingue essa patologia das múltiplas doenças pulmonares crônicas de outras faixas etárias. Foi proposta, nessa reunião, uma nova definição em que se categorizava a severidade da DBP. Foram divididos dois grupos de pretermos conforme a idade gestacional ao nascimento: o primeiro, pretermos com menos de 32 semanas e o segundo, pretermos com 32 semanas ou mais. Todos eles foram classificados – quanto a sua gravidade – em DBP leve, moderada e severa, conforme a necessidade de $O_2$ ($FiO_2$) por volta de 36 semanas de idade gestacional corrigida, ou por ocasião da ata hospitalar (Jobe & Bancalari, 2001).

Nos últimos anos, um número expressivo de crianças de extremo baixo peso tem sobrevivido. Com isso, observa-se com maior freqüência algumas apresentações clínicas diferentes das descritas anteriormente. Enquanto alguns autores chamam de 'nova DPC neonatal' (Jobe & Ikegami, 1998); outros denominam 'DPC atípica' (Charafeddine, D'Angio & Phelps, 1999). São os pretermos extremos que evoluem dependentes de $O_2$, sem,

no entanto, terem sido ventilados por DMH ou por outra patologia grave no início de suas vidas. Alguns até desenvolveram DMH, mas evoluíram satisfatoriamente, e após permanecerem um período sem oxigênio, voltaram a necessitar dele, tornando-se dependentes até as 36 semanas de idade corrigida. Este grupo, quando comparado àqueles de evolução típica, apresenta peso e idade gestacional superiores, o que faz pensar em uma doença do desenvolvimento pulmonar, e não necessariamente em uma seqüela.

Quadro 1 – Definição de Displasia Broncopulmonar: critérios diagnósticos

| IDADE GESTACIONAL | < 32 SEMANAS | > 32 SEMANAS |
|---|---|---|
| Momento para avaliação | 36 sem de IGC ou alta para casa; o que ocorrer primeiro. | > 28 dias, porém < 56 d de IGC, ou alta para casa; o que ocorrer primeiro. |
| Tratamento com O2 > 21% recebido por pelo menos 28 dias. | | |
| DBP leve | Respirando ar ambiente com 36 sem de IGC ou na alta; o que ocorrer primeiro. | Respirando ar ambiente 56 dias de IPN ou na alta; o que ocorrer primeiro. |
| DBP moderada | Necessidade de < 30% O2 com 36 sem de IGC ou na alta; o que ocorrer primeiro. | Necessidade de < 30% O2 com 56 dias de IPN ou na alta; o que ocorrer primeiro. |
| DBP severa | Necessidade de ≥ 30% O2 e/ou pressão positiva (CPAP nasal ou VPP) com 36 sem de IGC ou na alta; o que ocorrer primeiro. | Necessidade de ≥ 30% O2 e/ou pressão positiva (CPAP nasal ou VPP) com 56 dias de IPN ou na alta; o que ocorrer primeiro. |

Fonte: Jobe & Bancalari (2001)

## Epidemiologia e fatores implicados

Estima-se a ocorrência de cerca de sete mil novos casos de DBP ao ano, com altas taxas de reinternação após alta hospitalar (mais de 60%) e uma expressiva taxa de mortalidade (mais de 20%), relacionada principalmente à falência cardiorrespiratória (Ozdemir, Brown & Morgan, 1997).

Os RNs de muito baixo peso são os mais acometidos. Trabalhos mostram que de 70 a 85% dos RNs com peso de nascimento entre 500 e 750 g vão evoluir com essa patologia, contra 2 a 5% entre os maiores de 1.500 g (Abman & Groothius, 1994; Bancalari, 1997). Dados atuais mostram que a doença é cada vez menos freqüente em neonatos com peso de nascimento acima de 1.200 g ou acima de 30 semanas de idade gestacional (Jobe & Bancalari, 2001).

É difícil precisar uma taxa de incidência da doença, sobretudo porque os trabalhos divergem na definição utilizada. Cole & Fiascone (2000) relataram o resultado das taxas de DBP encontrado pelo *Vermont Oxford Network* em 1998: quando considerava a doença com base no uso de oxigênio por 28 dias, a incidência foi de 90% entre aqueles com peso de 501 a 750 g, 69% entre 750 e 1.000 g, 37% entre 1.001 e 1.250 g e 18% entre 1.251 e 1.500 g. Utilizando a idade gestacional corrigida de 36 semanas como base, os percentuais foram 60%, 39%, 21% e 12% respectivamente para as mesmas faixas de peso.

Muitos são os fatores que podem ter relação com essa patologia, gerando resposta inflamatória intensa e deixando seqüelas graves. Pode-se citar: prematuridade, toxicidade do oxigênio, volutrauma e/ou barotrauma, intubação endotraqueal, infecção, persistência de canal arterial e edema pulmonar (Barrington & Finner, 1998).

Conforme discutido anteriormente, a incidência de DBP em crianças ventiladas mecanicamente é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento, o que sugere que a imaturidade pulmonar seja o substrato primário na patogênese da doença. O pulmão imaturo parece ser mais vulnerável às agressões iniciais e à inflamação subseqüente, e exibe uma cicatrização anormal, deixando seqüelas estruturais pulmonares (Jobe & Ikegami, 1998; Groneck et al., 1994).

A maioria dos RNs com DBP foi submetida à ventilação mecânica prolongada. Apesar disso, é difícil determinar a influência direta das altas pressões nas vias aéreas como causa da agressão, uma vez que os parâmetros ventilatórios mais altos podem ter sido utilizados em conseqüência das alterações pulmonares existentes (Bancalari, 1997).

Estudos clínicos e experimentais sugerem que a toxidade do oxigênio ($O_2$) no pulmão é um dos principais fatores determinantes da DBP. O tempo de exposição e a concentração do oxigênio capazes de favorecer a DBP são incertos, pois outros fatores também podem estar implicados na gênese da doença. Estudos com ratos RNs mostraram que a exposição a 60% de oxigênio por 14 dias levava a mais espessamento e fibrose do parênquima do que a concentração de 95% por uma semana (Hana et al., 1996).

Em contrapartida, Coalson et al. (apud Hislop, 1997), em uma avaliação feita com babuínos prematuros, mostraram que exposição a altas concentrações de oxigênio – por períodos curtos ou longos – leva a alterações similares a DBP. Esses mesmos autores, em outro estudo com babuínos submetidos à ventilação mecânica por um a dois meses, com baixas concentrações de oxigênio (média 0,32) e utilizando estratégias ventilatórias que objetivavam minimizar o volutrauma, mostraram a ocorrência de comprometimento pulmonar (hipoplasia alveolar, fibrose sacular) e vascular, compatíveis com BDP. Portanto, tais alterações podem ocorrer em pulmões imaturos, mesmo na ausência de hiperóxia significativa e/ou altos parâmetros ventilatórios. Obviamente, evitando uma exposição excessiva ao oxigênio e cuidando atenciosamente dos níveis de $PaO_2$ (50 a 70 mmHg) e saturação de $O_2$ é possível ajudar a reduzir a injúria relacionada à exposição ao oxigênio (Cole & Fiascone, 2000).

Ainda que a associação entre ventilação mecânica e lesão pulmonar seja indiscutível, algumas práticas ventilatórias são mais perigosas que outras. A ventilação de um pulmão deficiente em surfactante ou a utilização de volumes correntes altos com hiperinsuflação pulmonar favorecem lesões pulmonares (Cole & Fiascone, 2000; Jobe & Ikegami, 1998). O objetivo das novas técnicas ventilatórias é tentar reduzir as lesões pulmonares e a incidência ou severidade de DBP. Mas, segundo Cole & Fiascone, apesar dos estudos, não existe um consenso demonstrando qual dessas técnicas é superior – ventilação de alta freqüência ou ventilação mandatória intermitente sincronizada. A ventilação mecânica pode ter uma influência significativa nos eventos inflamatórios em um pulmão normal ou séptico, podendo se envolver

na iniciação ou na propagação de uma resposta inflamatória sistêmica (Speer, 2001).

Evidências na literatura suportam a importância da infecção na patogenia, principalmente nos prematuros extremos sem doenças pulmonares graves, ventilados mecanicamente por tempo prolongado. Nesse grupo, a ocorrência de infecção indica um importante diferencial de risco para DBP. Na verdade, ao mesmo tempo em que podem favorecer a DBP, as lesões e a inflamação pulmonar predispõem o RN a infecções respiratórias (Bancalari, 1997).

Estudos recentes têm mostrado a associação da infecção intra-útero com a DBP (Watterberg et al., 1996; Watterberg, Scott & Naeye, 1997). Watterberg et al. (1996) mostraram que a corioamnionite histológica está associada a uma redução na DMH, mas com um aumento na DBP. A colonização precoce da traquéia por *Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma hominis e Chlamidia trachomatis* é citada por vários autores como fator predisponente à DBP (Da Silva, Gregson & Hammerberg, 1997; Groneck et al., 2001; Heggie et al., 1994; Holtzman, 1989). Yoon et al. (1998) mostraram que o *Ureaplasma urealyticum* era o mais comum contaminante do líquido amniótico, estando muitas vezes associado à evolução para DBP. Tais observações clínicas mostram que um pulmão em desenvolvimento pode sofrer interferências importantes de citocinas pró-inflamatórias.

A infecção pode também influenciar adversamente os resultados em relação à persistência de canal arterial (PCA): o aumento de prostraglandinas e TNF em bebês infectados poderia aumentar as chances de reabertura ou falhas em seu fechamento. A associação de infecção com PCA aumentaria os riscos de DBP (Gonzales et al., 1996).

O edema intersticial é componente da patogenia da DBP. Eventos clínicos que possam piorar o edema pulmonar – como a utilização de taxas hídricas mais altas e a PCA – podem agravar o edema intersticial, ocasionando redução da complacência pulmonar. Isso pode prolongar a necessidade de ventilação mecânica com pressões e fração inspirada de $O_2$ ($FiO_2$) mais altas, aumentando o risco de DBP (Bancalari, 1997; Rojas, 1995).

## O processo inflamatório na Displasia Broncopulmonar

A injúria pulmonar inicial pode ser mediada por múltiplos mecanismos relacionados a vários fatores pré ou pós-natais discutidos anteriormente. Esses fatores podem atuar isolados ou em conjunto, e a inflamação pulmonar pode precedê-los ou acompanhá-los. Um amplo espectro de mediadores pró-inflamatórios tem se mostrado presente no período pré-natal e/ou no pós-natal.

Essa patologia é caracterizada por um processo inflamatório agudo, secundário a vários estímulos que acabam por determinar alterações importantes nas vias aéreas inferiores, gerando alterações como fibrose e edema pulmonares, próprias da DBP, que se caracteriza, principalmente, pela dependência de oxigênio. Sua fisiopatologia está elucidada apenas em parte. A inflamação broncoalveolar é aparentemente um dos eventos-chave relacionada à patogênese da doença. Neutrófilos e macrófagos alveolares são encontrados em grande número nas vias aéreas e no interstício pulmonar dos bebês com DMH que irão desenvolver DBP. Os macrófagos alveolares aumentam o extravasamento capilar observado nos bebês com doença crônica, devido à atuação local de várias citocinas quimiotáticas e de outros mediadores inflamatórios. As citocinas e alguns mediadores afetam fortemente o recrutamento intra-alveolar de neutrófilos (Speer, 1999).

Em relação aos alvéolos, o sistema imunológico dos RNs – principalmente pretermos – é deficiente em muitos aspectos, tais como atividade fagocítica dos neutrófilos, monócitos e macrófagos; imunidade humoral; concentração de complementos; expressão de receptores de complemento e imunorregulação de linfócitos T (Ozdemir, Brown & Morgan, 1997).

É importante ressaltar que, na mesma época em que ocorrem os estímulos inflamatórios, esses bebês podem apresentar uma diminuição da habilidade para moderar a resposta inflamatória devido à secreção inadequada de cortisol (Watterberg & Scott, 1995; Watterberg, 1999; Watterberg, Gerdes & Cook, 1999; Watterberg et al., 2000) ou à deficiência de outros fatores, como antiproteases e antioxidantes (Merrit et al., 1983; Speer, 2001).

Em condições normais, o sistema imune está constante e silenciosamente destruindo agentes agressores da parede celular ou do tecido lesado. Os microvasos se dilatam, tornando-se mais permeáveis, aumentando o fluxo sangüíneo. Ocorre exsudação plasmática, permitindo um acúmulo de células no foco inflamatório. As células da resposta inflamatória – monócitos, neutrófilos, basófilos, eosinófilos e linfócitos – chegam pela corrente sangüínea ou são originadas no local por células endoteliais, mastócitos, fibroblastos e macrófagos. Ainda no local, células acessórias imunes são ativadas, e citocinas, mediadores lipídicos e neuropeptídeos são gerados. Usualmente são eventos silenciosos, mas na inflamação, ocasionalmente, ativam o sistema de estresse, podendo surgir sinais e sintomas sistêmicos (Chrousos, 1995). Todavia, apesar de muitos bebês sofrerem agressões no período neonatal gerando uma resposta inflamatória, nem todos evoluem com processo inflamatório crônico como na DBP.

Um processo inflamatório precoce é encontrado em RNs que posteriormente desenvolvem DBP (Jones et al., 1996; Watterberg et al., 1996; Watterberg, 1999; Watterberg, Gerdes & Cook, 1999; Watterberg et al., 2000). Atualmente, tem sido sugerido que os pretermos têm maior capacidade de desenvolver DPC que os RNs a termo, exatamente por terem menor capacidade para controlar a resposta inflamatória. Jones et al. (1996) mostram que a IL10, que tem ação antiinflamatória, não era detectável na maioria das amostras de lavado bronco-alveolar (LBA) de pretermos, mas permanecia detectável nas amostras de RNs a termo.

Speer (1999) chama a atenção para o fato de que no estágio precoce da DMH há um aumento superior do número de células inflamatórias em amostras de vias aéreas em relação ao observado em pacientes ventilados por outros motivos. Com três a quatro dias de vida, as crianças que posteriormente desenvolveram DBP possuíam muito mais células inflamatórias do que aquelas que se recuperaram bem da DMH.

As células predominantes no estágio inicial da inflamação, no LBA, eram os neutrófilos. Aos quatro dias de vida, os macrófagos alveolares também atingiam o máximo de concentração nos RNs com evolução

pulmonar desfavorável. Esse mesmo autor ressalta que um dos mais importantes fatores fisiopatológicos da DBP é o aumento da permeabilidade capilar alveolar, que eleva a concentração de albumina no líquido alveolar. Após uma agressão inicial, ocorre um período de resolução e recuperação, tendo um pico no terceiro dia. Por volta do sétimo dia, o pulmão retorna quase que ao seu normal. Os macrófagos têm grande importância nessa fase, removendo restos celulares e componentes plasmáticos, além de produzirem fatores de crescimento, que são importantes na remodelagem da estrutura pulmonar normal (Finkelstein et al., 1992).

São descritas três fases inflamatórias da DBP:

- a primeira, precoce, é caracterizada por inflamação exsudativa aguda. Indistinguível da DMH, com aumento inicial de neutrófilos, mas não de macrófagos;
- a segunda, subaguda, vai da segunda à quarta semana de vida, chamada de fibroproliferativa de resolução. Apresenta um aumento importante (10 vezes) de macrófagos alveolares, sem nenhuma alteração de neutrófilos. Ocorre importante fibrose intersticial e peri-alveolar;
- a terceira fase é a fibroproliferativa crônica, caracterizada por crescimento e remodelagem com variável fibrose intersticial. Nesta última, observam-se áreas enfisematosas intercaladas com alvéolos colapsados (Kotecha, 1999).

Rosan (apud Toti et al., 1997) faz uma classificação baseada nas alterações morfológicas das vias aéreas em função do tempo ocorrido após a agressão pulmonar. Considera quatro estágios, sendo o estágio I a fase aguda, cujas alterações ocorrem entre o primeiro e o quarto dia após a agressão, e caracterizado por ampla necrose dos pneumócitos e alterações na membrana basal. Os estágios II, regenerativo, e III, transicional, são caracterizados por um número considerável de células inflamatórias – principalmente macrófagos – no espaço aéreo terminal. Ocorre entre 4 e 16 dias após o insulto inicial. No estágio IV, crônico, que vai até aproximadamente 210 dias, observa-se uma grande deposição de colágeno, além de fibrose do septo alveolar, resultando em espessamento e separação do epitélio e a lâmina basal do endotélio.

Estruturalmente, os pulmões que desenvolvem DBP acompanham um padrão de inflamação precoce com proliferação e hipercelularidade acompanhados de fibrose, que pode ou não se agravar. As proteínas da matriz extracelular, o colágeno e a elastina aumentam suas concentrações, particularmente nos estágios mais avançados da doença. O tecido da matriz extracelular é importante para o desenvolvimento do pulmão normal, proporcionando assim um suporte estrutural e influenciando a morfogênese das vias aéreas. Um excessivo aumento está associado a um crescimento inapropriado, alterando a forma normal dos alvéolos.

Parece existir um desequilíbrio entre a produção e a quebra de elastina. Os neonatos ventilados e com altas concentrações de oxigênio apresentam uma concentração aumentada de elastase na secreção bronco-alveolar entre um e sete dias de vida, o que favoreceria uma maior degradação das fibras pulmonares (Margraf et al., 1991). Um grande número de investigadores tem avaliado o possível envolvimento da elastase – uma poderosa proteinase estocada em grânulos dos neutrófilos – na patogênese dessa doença. Em circunstâncias normais, a elastase é rapidamente ligada e inativada pela a1-proteinase que protege a unidade alvéolo-capilar de danos proteolíticos. Altas concentrações de elastase livre e baixa atividade de a1-proteinase têm sido detectadas na secreção traqueal de RNs com DMH e DBP. Sugere-se que um desequilíbrio entre essas substâncias tenha grande importância na lesão pulmonar (Speer, 2001).

É fundamental que haja um mecanismo de controle entre as células inflamatórias e seus mediadores na fase de resolução, que desacelere o processo inflamatório e permita a cura do pulmão. Se isso não ocorre, as alterações da fase inicial se perpetuam, acarretando o acúmulo de células inflamatórias, o que leva a uma destruição pulmonar irreversível e à fibrose (Ozdemir, Brown & Morgan, 1997). Estudos de anatomia patológica com crianças que foram ao óbito por DBP relatam uma redução no tamanho do pulmão, com diminuição importante da superfície alveolar. Em algumas crianças de 14 a 34 meses de idade, a superfície alveolar estava reduzida a aproximadamente 25% do normal (Hislop, 1997).

Recentemente, Abman (2001) chamou atenção para a alteração de crescimento pulmonar acompanhada de uma parada no crescimento vascular. O parto prematuro geralmente ocorre durante o período canalicular do crescimento embrionário. Nesse caso, além da simplificação alveolar, observa-se um crescimento vascular dismórfico. Essas alterações têm sido comprovadas em modelos animais e representam a marca registrada da 'nova DBP'. Apesar das observações apontadas, os mecanismos que inibem o crescimento pulmonar ainda são poucos conhecidos. O fator de crescimento do endotélio vascular (FCEV ou *vascular endothelial growth factor* - VEGF), potente estimulador da angiogênese, tem sido mostrado como peça central desse processo de inibição vascular. Abman cita dois trabalhos publicados no *American Journal of Respiratory and Critical Medicine*, nos quais os autores mostram uma redução de RNAm para VEGF, assim como redução de receptores de VEGF em crianças que evoluíram com DBP fatal.

Observa-se que, nos dias de hoje, a DBP ocorre na maioria das vezes nos pretermos abaixo de 1.000 g ao nascimento, e muito freqüentemente naqueles com pouca doença pulmonar ao nascer (Charafeddine, D'Angio & Phelps, 1999). Os exames histológicos das crianças que foram a óbito na era pós-surfactante têm revelado uma parada do desenvolvimento acinar, resultando em poucos – apesar de grandes – alvéolos, além de muito menos evidência de inflamação e fibrose do que alguns anos atrás (Hussain, Siddiqui & Strocker, 1998).

## Estratégias na redução e no manuseio da Displasia Broncopulmonar

As estratégias na redução e no manuseio da DBP podem ser divididas em pré e pós-natais, com o intuito de abordar, de maneira mais ampla, as medidas específicas utilizadas com o objetivo de reduzir sua incidência ou severidade. Entre as medidas pré-natais estão incluídas:

- prevenção do trabalho de parto prematuro e da prematuridade;
- prevenção da exposição à inflamação pré-natal;
- medidas para reduzir a incidência da DMH;

- uso do corticóide (Betametasona) antenatal nas ameaças de trabalho de parto prematuro, entre 24 e 34 semanas de idade gestacional.

Entre as estratégias pós-natais, preventivas e terapêuticas, serão discutidas as seguintes medidas:

- prevenção das lesões pulmonares ocasionadas pelos efeitos do oxigênio e da ventilação mecânica;
- uso do surfactante;
- uso do corticóide sistêmico e inalatório;
- uso de antioxidantes (vitamina A, E; Superóxido Dismutase) e estratégias nutricionais;
- uso de diuréticos;
- uso de droga ß2-agonista.

## Estratégia pré-natal

A mais importante estratégia de redução da DBP certamente seria a redução do número de nascimento de crianças prematuras. A facilidade no acesso e a melhoria da qualidade do pré-natal são medidas básicas às quais todas as gestantes deveriam ter direito. Entretanto, mesmo nos países em que o pré-natal é conduzido de maneira satisfatória um aumento no número de partos prematuros foi observado nos últimos anos. Vale a pena destacar os problemas infecciosos e inflamatórios entre as causas de trabalho de parto prematuro. Goldenberg, Hauth & Andrews (2000) têm ressaltado a relação entre infecção materna e trabalho de parto. Um bom entendimento a respeito dessa situação tem proporcionado uma melhoria no manuseio de mulheres com problemas infecciosos, com antibioticoterapia apropriada, levando a uma redução dos índices (Goldenberg, Hauth & Andrews, 2000).

É sempre importante avaliar a possibilidade de tocólise em gestantes que porventura iniciam o trabalho de parto prematuro, permitindo assim que se lance mão de medidas capazes de influenciar o prognóstico do RN, tais como a utilização do corticóide.

O corticóide pré-natal vem sendo bastante utilizado nas gestantes em trabalho de parto prematuro, com o objetivo de acelerar a maturação

pulmonar, uma vez que ele induz a produção de surfactante e enzimas antioxidantes, além de ocasionar mudanças estruturais pulmonares (NIH, 1995). Trabalhos na era pré-surfactante mostravam que o corticóide pré-natal tinha um impacto na incidência de DBP (Van Marter et al., 1990). Entretanto, trabalhos mais recentes demonstram que essa terapia pode não reduzir a incidência de DBP, apesar de melhorar a sobrevida perinatal, reduzindo as taxas de DMH, a persistência de canal arterial, a hemorragia intraventricular e a enterocolite necrotizante (Van Marter et al., 2001).

Atualmente, alguns autores chamam atenção para os efeitos que o corticóide, quando usado inadequadamente, poderia ter sobre o desenvolvimento do pulmão fetal e neonatal precoce. Trabalhos com animais indicam que essa droga, em múltiplos cursos, pode interromper a septação alveolar normal (Jobe & Ikegami, 1998). Banks et al. (1999) mostraram que múltiplos cursos de corticóide pré-natal comparados a um curso único, além de não melhorar os resultados neonatais, encontravam-se associados a um aumento na mortalidade, a uma redução do crescimento fetal e a uma supressão adrenal prolongada (Banks et al., 1999; Merril & Ballard, 2000). O aumento no uso do corticóide pré-natal é uma das principais razões para a redução na incidência da forma clássica de DBP, mas não tem alterado significativamente a incidência das novas formas mais leves da doença (Bancalari, 2001).

O hormônio liberador da tiroxina (TRH) – outra terapia utilizada no período pré-natal – tem sido avaliado em relação ao impacto nos resultados neonatais. Os trabalhos iniciais sugeriam que a droga, associada ao corticóide, poderia reduzir a incidência de DMH e DBP (Knight, Liggins & Wealthall, 1994; Morales et al., 1989). Posteriormente, um grande estudo multicêntrico (*Actobat study*) não mostrou melhora no resultado neonatal em relação às doenças respiratórias (Cole & Fiascone, 2000). Em 1998, um trabalho de revisão sobre terapia hormonal no período neonatal, que tinha por objetivo acelerar a maturação pulmonar, também mostrou que a adição do TRH ao esquema de corticóide não adicionou benefícios aos resultados neonatais em pretermos (Merril & Ballard, 1998).

## Estratégia pós-natal

A exposição ao oxigênio e às práticas de ventilação pulmonar tem grande importância na gênese da DBP (Bancalari, 1997). Entre as medidas que visam a amenizar os efeitos do oxigênio durante a ventilação está a redução da exposição dos bebês em uso dessa substância. É fundamental que se faça um bom controle durante a oxigenoterapia, expondo a criança à mínima fração inspirada de $O_2$ ($FiO_2$) capaz de manter os níveis de $PaO_2$ na faixa de normalidade, que é de 50 a 70 mmHg. É importante monitorizar continuamente a saturação de oxigênio, estando atento às situações de hiperóxia. A melhoria das defesas antioxidantes é importante também nos pretermos de risco. Estudos em animais sugerem que o corticóide pré-natal induz a produção de enzimas antioxidantes (Jobe & Ikegami, 1998).

A associação entre ventilação mecânica e injúria pulmonar é indiscutível. Algumas práticas são mais agressivas que outras. A lesão pulmonar induzida pela ventilação provoca rupturas na estrutura pulmonar imatura, comprometendo seu desenvolvimento normal, o qual se agrava ainda mais com o processo inflamatório secundário desencadeado por essa agressão inicial (Jobe & Ikegami, 1998). Existem evidências indicando que a hiperdistensão (volutrauma) é o mecanismo principal de lesão pulmonar e que entre as estratégias de prevenção da DBP é importante usar o menor volume corrente possível (Dreyfuss & Saumon, 1998; Jobe & Ikegami, 1998).

Vários trabalhos têm apontado a associação entre níveis de $PaCO_2$ e DPC e sugerem que uma ventilação excessiva pode aumentar o risco de DBP (Jobe, 1995; Jobe & Ikegami, 1998). Por isso, a hipercapnia permissiva tem sido sugerida para pretermos em ventilação mecânica. Em 2000, um estudo avaliando os resultados de duas UTIs neonatais mostrou que o serviço que apresentou as mais baixas taxas de DBP foi o que usou menos ventilação mecânica e permitiu níveis mais altos de $pCO_2$ e mais baixos de pH (Van Marter, Allred & Pagano, 2000).

Novas técnicas ventilatórias – como a ventilação de alta freqüência (VAF) e a ventilação mandatória intermitente sincronizada (SIMV) – vêm sendo utilizadas em prematuros. Contudo, isoladamente, nenhuma dessas

modalidades tem se mostrado muito superior na redução da incidência de DBP (Greenspan, Cleary & Wolfson, 1998). Ainda que na teoria a VAF pareça reduzir o risco de danos pulmonares induzidos por volume, trabalhos prospectivos e controlados não têm mostrado grandes benefícios quando usados em RNs de muito baixo peso com DMH não complicada (Courtney et al., 2002; Henderson-Smart et al., 2002; Johnson et al., 2002).

O uso, os benefícios e os efeitos adversos do corticóide sistêmico têm sido amplamente estudados. Inicialmente, este era usado apenas em bebês com dificuldades para serem desmamados da ventilação mecânica por mais de quatro semanas. Evidências de que o processo inflamatório inicia-se precocemente na evolução dos prematuros levaram alguns autores a avaliar o uso mais precoce do corticóide sistêmico – antes de duas semanas de vida – na tentativa de prevenir a DBP. Estudos de metanálise concluíram que o corticóide sistêmico moderadamente precoce e precoce – menos de duas semanas e de 96 horas, respectivamente – em pretermos de muito baixo peso e ventilados reduzia a ocorrência de DBP com 28 dias e 36 semanas de idade gestacional corrigida (Halliday & Ehrenkranz, 1999a, 1999b).

Apesar dos resultados satisfatórios, o potencial dessas drogas para provocar efeitos colaterais tem gerado questionamento acerca da relação risco/benefício. Um estudo multicêntrico com 287 RNs mostrou evidentes benefícios com o uso tardio de dexametasona sem apresentar efeitos colaterais importantes (Collaborative Dexamethasone Trial Group, 1991). Watterberg et al. têm mostrado uma associação entre DBP e inflamação pulmonar precoce em pretermos de muito baixo peso com evidências de insuficiência adrenal (1995, 2000). Esses autores avaliaram o uso de baixas doses de hidrocortisona (iniciando com 48 horas) por 12 dias, o que mostrou uma redução significativa de DBP (Watterberg 1999).

Ainda existem dúvidas em relação à melhor droga, ao melhor momento para se iniciar o tratamento e ao tempo ideal, apesar de todas essas evidências. Thébaud & Watterberg (2001) enfatizam que a Dexametasona tem sido associada a um inaceitável perfil de efeitos colaterais, o que constata a necessidade urgente de alternativas para o uso

quase exclusivo dessa droga. Ainda ressaltam que além de se conhecer melhor os efeitos farmacológicos dessa substância, existe a necessidade de pesquisar melhor os fatores que regulam a alveolarização do pulmão imaturo e procurar, por meio de ensaios clínicos, identificar o 'bom' esteróide – ou o melhor deles –, para se evitar o 'mau' – Dexametasona – e também eliminar um perigo maior – Dexametasona precoce.

Vários trabalhos clínicos randomizados têm sido elaborados com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do uso precoce do corticóide inalado para prevenir a DBP. Apesar de nenhum ter mostrado redução na DBP, alguns mostraram benefícios moderados em relação a alguns resultados respiratórios específicos em prematuros ventilados (Cole & Fiascone, 2000). Jonsson et al. (2000), avaliando o uso de corticóide inalatório (Budesonida) em pretermos de alto risco para DBP, iniciado no sétimo dia de vida, mostraram uma redução na necessidade de ventilação mecânica semelhante à Dexametasona venosa, mas sem efeitos colaterais significantes. Apesar de alguns benefícios, muitos pontos devem ser melhor compreendidos, tais como a otimização em relação à administração e à melhor dose-resposta.

Os radicais livres têm grande importância na patogênese da DBP. Os pretermos apresentam alto risco de lesão pulmonar induzida por radicais livres, uma vez que, além da produção aumentada durante a hiperóxia e a inflamação, seus mecanismos antioxidantes são inadequados. Entre os agentes antioxidantes estão as vitaminas A e E, o Superóxido dismutase etc. A vitamina A acumula-se em maior quantidade no organismo fetal no último trimestre de gravidez e é muito importante na diferenciação celular normal e no reparo tecidual (Wahlig & Georgieff, 1995). Os RNs de muito baixo peso possuem um risco aumentado de deficiência por receberem quantidades insuficientes dela, por terem absorção enteral reduzida e serem incapazes de captar soluções cristalóides intravenosas (Cole & Fiascone, 2000).

A deficiência da vitamina A pode predispor a DBP por vários motivos, tais como a alteração da cicatrização pulmonar após agressão, a perda exagerada de cílios e o aumento de metaplasia celular escamosa, a redução

do número de alvéolos e o aumento da suscetibilidade a infecções (Shenai, 1999). Uma metanálise envolvendo sete estudos randomizados e multicêntricos avaliando a suplementação da vitamina A para pretermos sugeriu um aumento discreto de bebês sem DBP (Darlow & Graham, 2002). As doses e a via de administração não ficaram bem definidas. O maior estudo multicêntrico, envolvendo 807 RNs menores de 1.000 g, fazia uso de vitamina A intramuscular por quatro semanas, três vezes por semana, na dose de 5.000 UI (Tyson et al., 1999). A vitamina A não tem sido amplamente incorporada às estratégias para reduzir a DBP, apesar de as evidências demonstrarem que os pretermos extremos são dela deficientes. Embora os estudos mostrem resultados modestos, a falta de evidência de toxicidade na suplementação de vitamina A sugere que seu uso deve ser considerado (Cole & Fiascone, 2000). O problema continua sendo a via de administração e a definição da dose ideal. A vitamina A é lipossolúvel, dificultando sua diluição para uso na via intramuscular.

A vitamina E, incorporada à camada lipídica da membrana celular, age fazendo a varredura dos radicais livres (Wahlig & Georgieff, 1995; Cole & Fiascone, 2000). Os prematuros de muito baixo peso são deficientes dessa vitamina, o que aumentaria sua predisposição à toxicidade pelo oxigênio. Apesar desse fato, os estudos, ao avaliar o uso dessa vitamina na prevenção da DBP em pretermos menores de 1.500 g, falharam em mostrar benefícios (Watts, Milner & Zipursky, 1991).

Outro agente antioxidante avaliado em alguns estudos com o objetivo de prevenir os pretermos contra as agressões dos radicais livres é a enzima Superóxido Dismutase. Um trabalho experimental com coelhos comparou a resposta à hiperóxia entre bebês prematuros e a termo. Mostrou que os prematuros, diferentemente dos bebês a termo, não apresentaram aumento nos níveis de enzimas antioxidantes quando expostos a 90% de $O_2$ (Frank & Sosenko, 1991). Davis et al. (1999), em um estudo multicêntrico com 301 pretermos de muito baixo peso, avaliaram os resultados da Superóxido Dismutase Recombinante por duas semanas e não encontraram nenhuma diferença entre o grupo estudado e o controle na incidência de

DBP aos 28 dias de vida. O uso clínico dessa substância na redução de lesão pulmonar ainda é incerto.

É importante ressaltar o papel da nutrição nas estratégias para a redução da DBP. As baixas reservas, associadas à inadequada oferta nutricional, contribuem para a deficiência protéica e para um prolongado estado de catabolismo, o que predispõe alterações no crescimento e na cicatrização pulmonar, perpetuando a patogênese da DBP (Ryan, 1998). Além disso, a deficiência nutricional prejudica os mecanismos de defesa, aumentando o risco de infecção. É importante ressaltar a necessidade de proporcionar uma nutrição adequada no manuseio dessas crianças, na tentativa de reduzir os fatores agressores do tecido pulmonar.

## Drogas para DBP

O uso de drogas com propriedades diuréticas melhoram a mecânica pulmonar e as trocas gasosas, e atualmente tem sido bem aceito, tornando-se terapia de rotina em muitas UTIs no cuidado de bebês com DBP já estabelecida. Nessas crianças, o edema pulmonar – provavelmente secundário ao edema intersticial e peribronquiolar – está presente e é manifestado por estertores ou sibilos. É certo que o manuseio hídrico nos primeiros dias de vida pode ser um fator de risco para a DBP. Tammela & Koivisto (1992) mostraram redução de 40% na incidência de DBP no grupo de pretermos de baixo peso que foram submetidos à restrição líquida.

O uso diário de Furosemida mostrado por Englehardt et al. (1989) ou em dias alternados, segundo Rush et al. (1990), melhoram a mecânica pulmonar e a troca gasosa. Em contrapartida, o uso de diuréticos tiazídicos sozinhos ou associados à espironolactona tem melhorado a função pulmonar em alguns estudos, mas não em outros (Englehardt et al., 1989). A principal vantagem alegada por alguns autores para este último esquema é a de que causaria menos hipercalciúria.

Os mecanismos pelos quais essas drogas melhoram a função pulmonar são desconhecidos, mas existem evidências de que nenhum efeito direto ou indireto da diurese pode explicar o efeito benéfico. Em crianças

com DBP, a Furosemida aumenta rapidamente o volume da diurese e diminui o volume extracelular. Após poucos dias de uso o efeito diurético é abolido, mas a função pulmonar permanece melhor. Esse mecanismo de taquifilaxia é desconhecido (Rush et al., 1990).

Recentemente, com base em estudos em adultos, foi mostrado que a Furosemida inalada previne mas não reverte o broncoespasmo induzido por exercício em asmáticos. A partir de então, a eficácia dessa substância – em aerosol – tem sido estudada para crianças com DBP. O possível efeito tem sido transitório e variável. Por isso ela ainda não deve ser recomendada (Rastogi et al., 1994).

Muitos lactentes com DBP não necessitam de diuréticos, e aproximadamente 20% de todos os dependentes de $O_2$ recebem essa terapia por tempo mais longo. Após melhora na troca gasosa, a terapia com diurético pode ser reduzida para dias alternados por duas a quatro semanas. A partir daí, deve-se avaliar a suspensão. Quando houver alguma situação de sobrecarga hídrica, algumas doses extras por tempo curto podem ser necessárias.

Os prematuros podem responder a estímulo de broncoconstrição e alguns pretermos – independente de terem ou não diagnóstico de DBP – apresentam musculatura brônquica hipertrofiada e vias aéreas hiperresponsivas. A partir da constatação de que drogas com efeitos ß2-agonista melhoram a função pulmonar de crianças com asma, vários estudos com essa droga, por via inalatória ou via parenteral, tem mostrado, em curto prazo, melhora na mecânica pulmonar e na troca gasosa (De Boeck et al., 1998).

Muitos bebês com DBP que demonstram evidência clínica de obstrução – persistente ou intermitente – das vias aéreas podem ser avaliados quanto ao uso intermitente de ß2-agonista. O uso em longo prazo pode provocar taquifilaxia. É importante ressaltar dois principais efeitos indesejados que podem ocorrer com o uso da droga:

- a indução de vasodilatação em áreas não ventiladas, o que pode gerar hipoxemia;
- o aumento na instabilidade das vias aéreas de crianças com DBP e

traqueomalácia. Ambos os mecanismos levam à alteração da relação ventilação-perfusão e, conseqüentemente, à hipóxia.

## Panorama geral da DBP

A natureza inflamatória da DBP é indiscutível. Esse processo muitas vezes é iniciado na vida intrauterina pela exposição a citocinas pró-inflamatórias e agravado na vida neonatal pela ação de fatores agressores associados a uma resposta antiinflamatória muitas vezes inadequada entre os bebês prematuros. Muitos estudos vêm procurando confirmar essa situação na tentativa de encontrar medidas capazes de reduzir a incidência dessa patologia, melhorando ainda mais a qualidade de vida das crianças após a alta hospitalar. Diante de tudo o que foi abordado, torna-se interessante sugerir alguns tópicos que colaborem para a redução da incidência da DBP, ou, no mínimo, amenizem uma evolução mais grave:

- intensificar o investimento no pré-natal, melhorando o acesso das camadas menos favorecidas e investindo na qualidade. O intuito é não só prevenir a prematuridade como também enfatizar a importância da utilização do corticóide (Betametasona) no trabalho de parto prematuro já instalado, e, ao mesmo tempo, procurar prevenir ou tratar de maneira eficaz as situações de infecção perinatal;
- no atendimento na sala de parto, evitar o uso de pressões altas na ventilação do bebê. Se possível, utilizar monitor de pressão. O uso do CPAP nasal precoce (ainda na sala de parto) também pode ser uma boa estratégia;
- monitorar energicamente a concentração de $O_2$ ($FiO_2$) administrada durante a assistência ventilatória, visando a reduzir a formação e os efeitos dos radicais livres de oxigênio. Chamar a atenção da importância da utilização dos alarmes em monitores de saturação, principalmente o alarme alto. Atualmente tolera-se valores mais baixos também e mantém-se a saturação entre 87 e 95.
- utilizar assistência ventilatória menos agressiva, individualizando os casos. Otimizar a utilização da terapia com surfactante, usando-o o mais precocemente possível, de modo a permitir o uso de parâmetros

mínimos de ventilação ou redução rápida dos mesmos, visando a extubar o mais precocemente possível. Permitir $pCO_2$ maiores;

- investir na nutrição dos pretermos – parenteral, enteral e suplementos vitamínicos –, objetivando reduzir a perda de peso e recuperar o peso de nascimento mais rapidamente, reduzindo assim impactos no crescimento pulmonar;
- se for necessário o uso de diuréticos, utilizar Furosemida inicialmente, e assim que possível substituí-la por Hidroclorotiazida e Espironolactona, suspendendo-os precocemente;
- evitar o uso do corticóide pós-natal. Nos casos graves em que o desmame do respirador é difícil, usar cursos curtos e doses menores. A possibilidade de um pior prognóstico neurológico associado ao uso do corticóide (Dexametasona) pós-natal deve ser avaliada e o custo-benefício do seu uso ou não uso deve ser discutido com os pais do bebê. Tem-se usado o seguinte esquema: Dexametasona 0,3 mg/kg/dia por dois dias, 0,25 mg/kg dia por dois dias, 0,125 mg/kg/dia por um dia e, posteriormente, diminui-se 10% da dose ao dia até a suspensão, que deve ocorrer por volta do 14º-15º dia de uso. O uso da Hidrocortisona substituindo a Dexametasona vem sendo considerado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


ABMAN, S. H. Bronchopulmonary dysplasia: "a vascular hypothesis". *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 164: 1755-1756, 2001.

ABMAN, S. H. & GROOTHIUS, J. R. Pathophysiology and treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics Clinics of North American*, 41(2): 277-313, 1994.

BANCALARI, E. Neonatal chronic lung disease. In: FANAROFF, A. A & MARTIN, R. J. (Eds.) *Neonatal-Perinatal Medicine*. St Louis: Mosby, 1997. p.1074-1089.

BANCALARI, E. Changes in the pathogenesis and prevention of chronic lung disease of prematurity. *American Journal of Perinatology*, 18(1): 1-9, 2001.

BANCALARI, E. & GERHARDT, T. Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics Clinics of North American*, 33(1): 1-23, 1986.

BANCALARI, E. et al. Bronchopulmonary Dysplasia: clinical presentation. *The Journal of Pediatrics*, 95(5): 819-823, 1979.

BANKS, B. A. et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids and outcome of premature neonates. North American thyrotropin-releasing Hormone Study Group. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(3): 709-717, 1999.

BARRINGTON, K. J. & FINNER, N. N. Treatment of Bronchopulmonary Dysplasia- a Review. *Clinics in Perinatology*, 25(1): 177-202, 1998.

CHARAFEDDINE, L.; D'ANGIO, C. T. & PHELPS, D. L. Atypical chropnic lung disease patterns in neonates. *Pediatrics*, 103(4): 759-765, 1999.

CHROUSOS, G. P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune mediate inflamation. *The New England Journal of Medicine*, 332(20): 1351-1362, 1995.

COALSON, J. J. et al. Neonatal chronic lung disease in extremely immature baboons. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 160(4): 1333-1346, 1999.

COLE, H. C & FIASCONE, J. M. Strategies for prevention of neonatal chronic lung disease. *Seminars in Perinatology*, 24(6): 445-462, 2000.

COLLABORATIVE DEXAMETHASONE TRIAL GROUP. Dexamethasone therapy in neonatal chronic lung disease: an international placebo-controlled trial. *Pediatrics*, 88(3): 421-427, 1991.

COURTNEY, S. E. et al, High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight Infants. *The New England Journal of Medicine*, 347: 643-652, 2002.

DA SILVA, O.; GREGSON, D. & HAMMERBERG, O. Role of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis in development of

bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight infants. *Pediatrics Infectious Disease Journal*, 16: 364-369, 1997.

DAVIS, J. M. et al. The effects of multiple doses of recombinant human CuZn superoxide dismutase (rhSOD) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS). *Pediatric Research*, 45:193A (Abstract no.1129), 1999.

DE BOECK, K. et al. Response to bronchodilators in clinically stable 1-year-old patients with bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 157: 75-79, 1998.

DARLOW, B. A. & GRAHAM, P. J. Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Library*, 2002.

DREYFUSS, D. & SAUMON, G. Ventilator-induced lung injury. *American Review Respiratory Disease*, 157: 294-323, 1998.

ENGELHARDT, B. et al. Effect of spironolactone-hydrochlorothiazide on lung function in infants with chronic bronchopulmonary dysplasia *Pediatrics*, 114: 619-624, 1989.

FINKELSTEIN, J. N et al. Cellular and molecular responses to lung injury. *Clinics in Perinatology*, 19: 603-620, 1992.

FRANK, L. & SOSENKO, I. R. S. Failure of premature rabbits to increase antioxidant enzymes during hyperoxic exposure: Increase susceptibility to pulmonary oxygen toxicity compared with term rabbits. *Pediatric Research*, 29(3): 292-296, 1991.

GOLDENBERG, R. L.; HAUTH, J. C. & ANDREWS, W. W. Mechanisms of disease: intrauterine infection and preterm delivery. *The New England Journal of Medicine*, 342: 1500-1507, 2000.

GONZALES, A. et al. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. *The Journal of Pediatrics*, 128(4): 470-478, 1996.

GREENSPAN , J. S.; CLEARY, G. M. & WOLFSON, M. R. Is liquid ventilation a reasonable alternative? In: GOLDSMITH, J. P. & SPITZER, A. R.

Controversies in neonatal pulmonary care, *Clinics in Perinatology*, 25: 137-157, 1998.

GRONECK, P.; SOTZE-SPEER, B. & OPPERMAN, M. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequencial analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high risk preterm neonates. *Pediatrics*, 93: 712-718, 1994.

GRONECK, P. et al. Bronchoalveolar inflammation following airway infection in preterm infants with chronic lung disease. *Pediatric Pulmonology*, 31: 331-338, 2001.

HALLIDAY, H. L. & EHRENKRANZ, R. A. Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Library*, Issue 1, 1999a.

HALLIDAY, H. L. & EHRENKRANZ, R. A. Moderately early (7-14 days) postnatal corticosteroids for preventing chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Library*, Issue 1, 1999b.

HAN, R. N. et al. Changes in structure, mechanics, and insulin-like growth factor-related gene expression in the lungs of newborn rats exposed to air or 60% oxygen. *Pediatric Research*, 39: 921-929, 1996.

HENDERSON-SMART, D. J. et al. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Library*, 2002.

HEGGIE, A. D. et al. Frequency and significance of isolation of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis from cerebrospinal fluid and tracheal aspirate specimens from low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*, 124: 956, 1994.

HISLOP, A. A. Bronchopulmonary dysplasia: Pre and postnatal influences and outcome. *Pediatric Pulmonology*, 23: 71-75, 1997.

HOLTZMAN, R. B.; HAGEMAN, J. R. & YOGEV, R. Role of Ureaplasma urealyticum in bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 84: 114-1061, 1989.

HUSSAIN, A. N.; SIDDIQUI, N. H. & STROCKER, J. T. Pathology of arrested acinar development in post surfactant bronchopulmonary dysplasia. *Human Pathology*, 29: 717-717, 1998.

JOBE, A. H. Hypocarbia and bronchopulmonary dysplasia. *Archives Pediatrics Adolescent Medicine*, 149: 615-616, 1995.

JOBE, A. H. & BANCALARI, E. Bronchopulmonary dysplasia: NICHD/ NHLBI/ORD Workshop Summary. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 163: 1723-1729, 2001.

JOBE, H. A & IKEGAMI, M. Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Human Development*, 53(1): 81-94, 1998.

JOBE, H. A & IKEGAMI, M. Prevention of bronchopulmonary dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics*, 13: 124-129, 2001.

JOHNSON, A. H. et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *The New England Journal of Medicine*, 347: 633-642, 2002.

JONES, C. A. Undetectable interleukin (IL)-10 and persistent IL-8 expression early in hyaline menbrane disease: a possible developmental basis for the predisposition to chronic lung inflamation in preterm newborns. *Pediatric Research*, 39(6): 966-975, 1996.

JONSSON, B. Budesonide delivery by dosimetric jet nebulization to preterm very low birth weight infants at high risk for development of chronic lung disease. *Acta pediatrica*, 89(12): 1449-1455, 2000.

KARLSSON, R. Antenatal and early postnatal dexamethasone treatment decreases cortisol secretion in preterm infants. *Hormony Research*, 53(4): 170-176, 2000.

KATTWINKEL, J. et al. Prophylactic administration of calf lung surfactant extract is more effective than early treatment of respiratory distress syndrome in neonate 29 throught 32 weeks' gestation. *Pediatrics*, 92: 90-98, 1993.

KNIGHT, D. B.; LIGGINS, G. C & WEALTHALL, S. R. A randomized controlled trial of antepartum thyropin-releasing hormone and betamethasone

in the prevention of respiratory disease in preterm infants. *American journal of Obstetrics and Gynecology*, 171: 11-16, 1994.

KOTECHA, S. Cytokines in chronic lung disease of prematurity. *European Journal of Pediatrics*, 155(suppl2): 14-17, 1999.

MARGRAF, L. R. et al. Morphometric analysis of the lung in broncho pulmonary dysplasia. *American Review Respiratory Disease*, 143: 391-400, 1991.

MERRIT, T. A. Elastase and Alfa1-Proteinase Inhibitor Activity in Tracheal Aspirates During Respiratory Distress Syndrome – Role of Inflamation in The Patogenesis of Boncho pulmonary Dysplasia. *Journal of Clinical Investigation*, 72: 656-666, 1983.

MERRIL, J. D. & BALLARD, R. A. Antenatal hormone therapy for fetal lung maturation. *Clinics in Perinatology*, 25(4): 983-997, 1998.

MERRIL, J. D. & BALLARD, R. A. Clinical use of antenatal corticosteroids: benefits and risks. *NeoReviews*, 1(5): e91-e98, 2000.

MERRITT, T. A. et al. Randomized, placebo-controlled trial of human surfactant given at birth versus rescue administration in very low birth weigh infants with lung immaturity. *The Journal of Pediatrics*, 118: 481-594, 1991.

MORALES, W. J. et al. A fetal lung maturation: The combined use of corticosteroids and thyrotropin-releasing hormone. *Obstetrics and Gynecology*, 73: 111-116, 1989.

NIH. Consensus Development Panel: Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *Journal of American Medical Association*, 273: 413-417, 1995.

NORTHWAY, W. H.; ROSAN, R. C. & PORTER, D. Y. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *The New England Journal of Medicine*, 276(7): 357-368, 1967.

OZDEMIR, A.; BROWN, M. A. & MORGAN, W. J. Markers and mediators of inflammation in neonatal lung disease. *Pediatric Pulmonology*, 23: 292-306, 1997.

RASTOGI, A. et al. Nebulized furosemide in infants with bronhopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 125: 976-979, 1994.

ROJAS, M. A. Changing trends in the epidemiology and pathogenesis of neonatal chronic lung disease, *The Journal of Pediatrics*, 126: 605-608, 1995.

RUSH, M. G. et al. Double-blind, placebo-controlled trial of alternate-day furosemide therapy in infants with chronic bronchopulmonary dysplasia. *The Journal of Pediatrics*, 117: 112-118, 1990.

RYAN, S. Nutrition in neonatal chronic lung disease. *European Journal of Pediatrics*, 157: S19-S22, 1998.

SHENAI, J. P. Vitamin A supplementation in very low birth weight neonates: Rationale and evidence. *Pediatrics*, 104: 1369-1374, 1999.

SHENNAN, A. T. et al. Abnormal Pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. *Pediatrics*, 82(4): 527-532, 1988.

SPEER, C. P. Inflammatory mechanisms in neonatal chronic lung disease. *European Journal of Pediatrics*, 158(suppl 1): 18-22, 1999.

SPEER, C. New insights into the pathogenesis of pulmonary inflammation in preterm infants. *Biology of Neonate*, 79: 205-209, 2001.

TAMMELA, O. K. & KOIVISTO, B. S. Luid restriction for preventing bronchopulmonary dysplasia? Reduced fluid intake during the first weeks of life improves the outcome of low-birth-weight infants. *Acta pediatrica*, 81: 207-212, 1992.

THÉBAUD, B. & WATTERBERG, K. Postnatal glucocorticoids in very preterm infants: "The good, the bad, and the ugly"? *Pediatrics*, (commentaries): 413-415, 2001.

TOTI, P. Bronchopulmonary dysplasia of the premature baby: an immunohistochemical study. *Pediatric Pulmonology*, 24: 22-28, 1997.

VAN MARTER, L. J.; ALLRED, E. N. & PAGANO, M. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain inter hospital variation in rates of chronic lung disease? *Pediatrics*, 105: 1194-1201, 2000.

VAN MARTER, L. J. et al. Maternal glucocorticoid therapy and reduced risk of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 86(3): 331-336, 1990.

VAN MARTER, L. J. et al. Antenatal glucocorticoid treatment does not reduce chronic lung disease among surviving preterm infants. *The Journal of Pediatrics*, 138(2): 198-204, 2001.

WAHLIG, T. M. & GEORGIEFF, M. K. The effects of ilness on neonatal metabolism and nutritional management. *Clinics in Perinatology*, 22(1): 77-96, 1995.

WATTERBERG, K. L. Prophylaxis against early adrenal insufficiency to prevent chronic lung disease in premature infants. *Pediatrics*, 104(6): 1258-1263, 1999.

WATTERBERG, K. L. & SCOTT, S. M. Evidence of early adrenal insufficiency in babies who develop bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*, 95(1): 120-125, 1995.

WATTERBERG, K. L.; GERDES, J. S. & COOK, K. L. Impaired Glucocorticoid Synthesis in Preterm Infants Who Develop Chronic Lung Disease (CLD). *Pediatric Academic Societies*, 1999.

WATTERBERG, K. L.; SCOTT, S. M. & NAEYE, R. L.; Chorioamnionitis, cortisol, and acute lung disease in very low birth weight infants. *Pediatrics*, 99(2): E6, 1997.

WATTERBERG, K. L. et al. Chorioamnionitis and early lung inflamation in infants whom bronchopulmonary dysplasia develops. *Pediatrics*, 97(2): 210-215, 1996.

WATTERBERG, K. L. et al. *Lower Cortisol Concentrations in Premature Infants with Ductus Arteiosus* (PDA). In: Mid-Atlantic Regional Neonatal Research Conference, October 4-6, 1998, Irvington, Virginia.

WATTERBERG, K. L. et al. Links between early adrenal function and respiratory outcome in preterm infants: airway inflammation and patent ductus arteriosus. *Pediatrics*, 105(2): 320-324, 2000.

WATTS, J. L.; MILNER, R. & ZIPURSKY, A. Failure of supplementation with vitamin E to prevent bronchopulmonary dysplasia in infants less than 1,500g birth weight. *European Respiratory Journal*, 4: 188-190, 1991.

YOON, B. H. Microbial invasion of the amniotic cavity with Ureaplasma urealyticum is associated with a robust host in fetal, amniotic, and maternal compartments. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 179: 1254-1260, 1998.

YOON, B. H. et al. A systemic fetal inflamatory response and the development of bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 181(4): 773-779, 1999.

TYSON, J. E. et al. Vitamin A supplementation for extremely-low-birth-weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 340: 1962-1968, 1999.

# Nutrição do Recém-Nascido Prematuro

9

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*
*Adriana Duarte da Rocha*

Nutrir adequadamente, com o objetivo de proporcionar ao prematuro um crescimento semelhante ao crescimento fetal, é um dos grandes desafios dentro da neonatologia. A importância de uma nutrição adequada para a sobrevida, o crescimento e o desenvolvimento dos recém-nascidos (RNs) prematuros tem sido reconhecida desde o século XIX. Pierre Budin, ao desenhar a primeira unidade neonatal para prematuros em 1896, enfatizava a importância do controle da temperatura, da nutrição, do controle de infecção e da presença da mãe junto ao bebê (Budin, Nourisson & Doin, 1907).

Nutrir os prematuros adequadamente é um desafio porque :

Não há consenso sobre as necessidades nutricionais – apesar de a importância do manuseio nutricional nos RNs prematuros estar claramente reconhecida, as quantidades necessárias da maioria dos nutrientes não estão bem estabelecidas (Heird, 1999). Tem sido recomendado que se forneçam nutrientes suficientes aos prematuros, para que eles alcancem a velocidade de crescimento fetal fora do útero (AAP, 1985). O problema é que, ainda nos dias de hoje, existem poucos conhecimentos sobre a qualidade e a quantidade de nutrientes que os fetos humanos recebem em cada idade gestacional. Várias estratégias já foram utilizadas para determinar as necessidades nutricionais dos prematuros, incluindo balanços nutricionais, dosagem de nutrientes no sangue do cordão, infusão de isótopos estáveis etc. Além disso, as necessidades nutricionais irão variar com o tipo de doença e estresse metabólico apresentado pelo bebê (Willians, 2000).

O objetivo principal é atingir uma velocidade de crescimento semelhante ao intra-útero – observa-se que o crescimento pós-natal dos bebês não acompanha a curva de crescimento intra-uterino, permanecendo abaixo do percentil 10 ao chegar ao termo (37 semanas de idade corrigida). Esses bebês permanecem abaixo da curva na idade escolar e muitas vezes até na adolescência, evidenciando a importância de um adequado manuseio nutricional (Allen, 1993; Hirata & Bosque, 1998; Kitchen et al., 1992). A meta de atingir o ganho de peso fetal não se deve ao simples ganho de peso, mas principalmente porque um ganho de peso ruim é um bom marcador de nutrição inadequada, o que, por sua vez, tem um grande impacto no desenvolvimento cognitivo (Ziegler, 2001). Existem evidências suficientes para demonstrar que uma nutrição inadequada em períodos precoces da vida apresenta um forte impacto no desenvolvimento em longo prazo (Lucas, 1997). A má nutrição em um período vulnerável do desenvolvimento cerebral resulta na diminuição do número de células cerebrais, com prejuízos importantes no comportamento, aprendizado e memória. Entretanto, o oposto não está tão claro. Será que o aumento ou a melhoria da oferta nutricional precocemente teria um impacto positivo no desempenho em longo prazo (Hay et al., 1999)?

Existem situações clínicas e peculiaridades próprias dos prematuros que contribuem para uma nutrição inadequada – um dos maiores problemas que podem limitar a oferta nutricional é a restrição de volume que algumas vezes é desejável para os prematuros. Essa restrição pode limitar as possibilidades de oferta calórica. Outra questão importante é a intolerância à glicose que os bebês de extremo baixo peso podem apresentar nas primeiras semanas de vida, limitando novamente a ingestão calórica. Eventos patológicos também diminuem as possibilidades de oferta, além de aumentarem a demanda, e a preocupação com a enterocolite impede manuseios nutricionais agressivos por via enteral.

Imaturidade do trato gastrointestinal – as funções digestiva e motora do trato gastrointestinal são imaturas e a tolerância à alimentação por via enteral está freqüentemente alterada. A decisão de alimentar o bebê prematuro deve levar em conta as limitações relacionadas ao

desenvolvimento, bem como a progressiva maturação intestinal a cada idade gestacional (Romero & Kleinman, 1993).

## DESENVOLVIMENTO DO TRATO GASTROINTESTINAL

O intestino é a interface entre a dieta e o metabolismo através do qual todos os nutrientes devem passar. A eficiência da nutrição enteral está relacionada à competência do trato gastrointestinal em coordenar sucção e deglutição, propiciar um esvaziamento gástrico completo e motilidade intestinal adequada. Além disso, é regulada pela secreção salivar, gástrica, pancreática e hepatobiliar e pela capacidade do enterócito de sintetizar e secretar enzimas apropriadas, promovendo uma absorção efetiva, proteção de mucosa e eliminação de produtos não digeridos ou de degradação (Weaver & Lucas, 1993).

Dois fatores são importantes no processo de adaptação à nutrição enteral: a maturação do trato gastrointestinal e a composição do alimento oferecido.

Quadro 1 – Estágios de desenvolvimento do trato gastrointestinal

| FUNÇÃO | IDADE GESTACIONAL EM SEMANAS |
|---|---|
| Deglutição de líquido amniótico | 18 |
| Sucção não-nutritiva | 18-24 |
| Coordenação sucção-deglutição-respiração | 34-36 |
| Motilidade intestinal<br>Ondas peristálticas desorganizadas<br>Peristalse organizada | < 31<br>31-34 |
| Enzimas detectáveis<br>Lactase<br>Glucoamilase | 35-40<br>< 20 |
| Tempo de trânsito intestinal até o ceco<br>9 horas<br>4 horas | 32<br>termo |

Fonte: adaptado de Romero & Kleiman (1993)

A competência do esfíncter esofagiano é relacionada à idade gestacional, e RNs prematuros têm maior risco de refluxo gastroesofagiano. O estômago é anatomicamente maduro por volta da sétima semana de gestação, porém as contrações rítmicas não ocorrem até aproximadamente quatro dias de vida do RN a termo. O esvaziamento gástrico nos prematuros é lento, provavelmente refletindo a imaturidade da função motora duodenal e a ausência de uma atividade coordenada entre o antro e o duodeno (Berseth, 1999). O esvaziamento gástrico pode ser influenciado pelo teor do conteúdo da dieta e, assim, um aumento da densidade calórica do alimento oferecido pode retardar o esvaziamento. Polímeros de glicose propiciam um esvaziamento mais rápido que as soluções contendo lactose ou glicose; também os triglicerídeos de cadeia média em relação aos de cadeia longa.

## Digestão e absorção

Vários aspectos da digestão e da absorção no RN têm sido estudados há um longo tempo, mas ainda faltam informações, principalmente no que se relaciona ao papel das enzimas no processo de digestão. Os estudos indicam que, apesar da imaturidade de muitos mecanismos clássicos da digestão utilizados por adultos, o RN dispõe de uma série de mecanismos compensatórios para uma adequada digestão. Por exemplo, apesar da proteólise gástrica ser muito limitada no bebê, a digestão da proteína intestinal é adequada.

Os eletrólitos e a água são absorvidos no prematuro a partir do intestino delgado. O sódio é transportado por gradiente de concentração até o enterócito e pela bomba de sódio-potássio até o espaço interepitelial basolateral. Glicose e sódio são co-transportados por difusão facilitada, e a água segue um gradiente osmótico.

A digestão dos carboidratos é limitada nos prematuros. Entre 26 e 34 semanas, a atividade da lactase é de aproximadamente 30% quando comparada com a do bebê a termo. Após 35 semanas, ocorre um aumento rápido na atividade da lactase. A atividade de sucrase-isomaltase é detectável mais cedo do que a da lactase, atingindo o máximo em torno de 34 semanas de idade gestacional. A atividade da Glucoamilase (que hidrolisa polímeros

de glicose) é bem desenvolvida nas vilosidades intestinais precocemente na gravidez, por isso as fórmulas atualmente desenvolvidas para prematuros contêm menores quantidades de lactose, e cerca de 60% das calorias derivadas dos carboidratos são derivadas dos polímeros de glicose (Neu & Koldovsky, 1996).

A digestão de gordura tem sido estudada extensivamente. Nos RNs, começa no estômago com a ação da lipase lingual ou com a lipase gástrica. As duas lipases são idênticas, funcionam melhor em pH baixo e com triglicerídeo de cadeia média (TCM) e não necessitam de sais biliares. RNs alimentados com leite humano apresentam a vantagem da presença da lipase no leite materno. A lipase é encontrada no leite de todos os carnívoros e trabalha semelhantemente à pancreática e à intestinal, agindo principalmente nos triglicerídeos de cadeia longa, em pH neutro, e necessitando de sais biliares. Os ácidos graxos de cadeia longa são, portanto, dependentes dos sais biliares para a formação de micelas e a absorção nos linfáticos intestinais.

Após a absorção, as micelas alcançam o sistema venoso através do ducto torácico. O *pool* de sais biliares nos prematuros é baixo, prejudicando a absorção de gordura antes das 34 semanas. O uso de corticóide na mãe antes de 34 semanas – em casos de ameaça de trabalho de parto prematuro – pode aumentar o *pool* de sais biliares para níveis semelhantes aos do RN a termo. As fórmulas para prematuros são desenhadas para idades gestacionais menores de 34 semanas. Seu conteúdo de gordura foi significativamente modificado, com o objetivo de melhorar a absorção das gorduras. Elas contêm altas porcentagens de TCM e altos níveis de vitaminas A, D e E quando comparadas às fórmulas do termo (Hamosh, 1996). Por isso, na ausência do leite materno, as fórmulas adequadas para uso nessa população são as desenvolvidas para prematuros, não se justificando o uso de outras.

A digestão das proteínas começa no estômago com a ação da pepsina. Esta é ativada pela hidrólise ácida do pepsinogênio. A proteína da dieta é metabolizada pelas peptidases pancreáticas liberadas no duodeno. Essas enzimas incluem tripsina, quimotripsina, carboxipeptidase A e B e elastase,

que agem em sítios de clivagem seletivos, resultando em péptides de pequeno tamanho, que serão posteriormente absorvidos como aminoácidos ou dipéptides e transportados ao fígado. O prematuro é capaz de absorver cerca de 80% da proteína ofertada (Hay et al., 1999).

## Necessidades nutricionais

Fornecer nutrientes suficientes para permitir deposição tissular na mesma velocidade do terceiro trimestre da gravidez continua sendo recomendado atualmente. Ziegler, Biga & Fomon (1981) propõem um modelo que calcula as quantidades necessárias para o crescimento, considerando a absorção dos nutrientes pelo trato gastrointestinal e as perdas. O Quadro 2 mostra as quantidades necessárias para o crescimento de fetos entre 29-31 semanas – com base no feto de referência, que está crescendo cerca de 15 a 16 g/kg/dia – e as quantidades desses nutrientes contidas no leite humano maduro e de mães de prematuros, bem como as quantidades estimadas como necessárias, considerando a absorção e as perdas.

Quadro 2 – Necessidades nutricionais para incremento de peso semelhante ao do feto e ingestas proporcionadas pelo leite humano do termo e do pretermo considerando uma oferta de 180 ml/kg/dia

| | δ Necessidades para o feto | *Necessidades para o pretermo | Leite humano termo | Leite humano pretermo 2ª sem. | Leite humano pretermo 4ª sem. |
|---|---|---|---|---|---|
| Proteína g/kg/dia | 2 | 3,2 | 1,8 | 3,6 | 3,1 |
| Gordura g/kg/dia | 1,9 | - | 7,2 | 7 | 6,5 |
| Sódio mg/kg/dia | 27 | 62 | 29 | 67 | 54 |
| Cálcio mg/kg/dia | 103 | 167 | 48 | 48 | 48 |
| Fósforo mg/kg/dia | 65 | 114 | 22 | 26 | 26 |

*δ considerando um feto de 30 semanas com 1.500 g*
**considera absorção e perdas*

Fonte: modelo proposto por Ziegler, Biga & Fomon (1981)

O leite humano maduro, portanto, não é adequado para uso em prematuros, uma vez que não fornece nutrientes suficientes para permitir um crescimento ideal. Prematuros alimentados com o leite da própria mãe apresentam maior ganho de peso, melhor crescimento linear e melhor crescimento cerebral quando comparados aos que recebem leite humano maduro. Em relação ao cálcio e ao fósforo, o leite materno contém quantidades insuficientes para garantir o padrão intra-uterino. Apesar da absorção de cálcio a partir de dietas com leite humano ser de cerca de 70% a 80% e a de fósforo ser de 90%, RNs alimentados com leite humano de banco ou de sua própria mãe terão somente 20 a 30 mg/kg/dia retido, o que corresponde a 25% do total acumulado pelo feto.

Kashyap et al. (1988), estudando RNs sadios com 32 semanas de idade gestacional, demonstraram que o ganho de peso e a retenção de nitrogênio foram maiores quando se utilizava 3,9 g/kg/dia de proteína por via enteral. Eles também observaram que a relação caloria-proteína ideal para um bom ganho de peso foi de aproximadamente 30 Kcal para cada grama de proteína. Heird (1999) também enfatizam que o aumento de proteína requer um aumento de energia e vice-versa, que os RNs com menos de 1.500 g ao nascimento que podem ser alimentados necessitam de no mínimo 2,8 g/kg/dia de proteína, e que crianças que não recebem proteínas nos primeiros dias de vida perdem no mínimo 1% de sua proteína endógena diariamente.

RNs de extremo baixo peso recebendo somente glicose perdem cerca de 1,2 g/kg/dia de proteína endógena. A simples oferta de 1,1 a 1,5 g/kg/dia de proteína e 30 Kcal/kg/dia de energia pode modificar o balanço protéico (Denne et al., 1996). Apesar de tais evidências, muitos prematuros não recebem nem essa modesta quantidade de proteína durante os primeiros dias de vida, o que acentua seu estado catabólico.

Algumas vezes, apesar das quantidades ofertadas de proteína serem adequadas, uma série de fatores pode limitar sua utilização. Um dos mais importantes é a oferta inadequada de aminoácidos essenciais ou condicionalmente essenciais. Embora a qualidade de proteína no leite humano e nas fórmulas enterais para prematuros pareça ser adequada, a

qualidade das soluções existentes para a nutrição parenteral não o é. Por exemplo, as soluções de aminoácidos para uso parenteral disponíveis no mercado não contêm três aminoácidos condicionalmente essenciais no prematuro, que são a cisteína, a glutamina e a tirosina. A cisteína e a glutamina podem ser adicionadas nas soluções, mas a tirosina é insolúvel, impossibilitando sua adição.

## NUTRIÇÃO PARENTERAL TOTAL (NPT)

A NPT está indicada em todos os RNs de muito baixo peso ao nascer. Deve ser mantida até que o suporte nutricional por via enteral – em quantidades suficientes para promover um crescimento adequado – seja possível.

As quantidades de aminoácidos recomendadas variam de 2,5 a 3,5 g/kg/dia, e quanto menor o prematuro, maior é a quantidade necessária. O perfil de aminoácidos usado foi baseado no perfil de aminograma plástico de RNs alimentados com leite materno, e deveria conter os aminoácidos considerados condicionalmente essenciais para os prematuros (taurina, cisteína, glutamina e tirosina). Deveria também conter altas concentrações de aminoácidos de cadeia ramificada e baixas concentrações de glicina, metionina e fenilalanina (Pereira, 1995).

O problema é que ainda não há solução ideal. A tirosina é insolúvel em água, não podendo ser adicionada às soluções. A cisteína e a glutamina podem ser prescritas separadamente. Algumas soluções já contêm taurina e cisteína (Hay et al., 1999). Hay (2000) discute se o aumento do aporte protéico até 4 a 6 g/kg/dia em RNs com menos de 32 semanas, copiando o perfil intrauterino, seria o ideal. Thureen et al. (2003) estudaram a segurança e a eficácia do aporte mais agressivo de aminoácidos em NPT para prematuros em um estudo randomizado e prospectivo. Vinte e oito RNs com uma média de peso de 946 ± 40 g foram randomizados para receber 1 g/kg/dia ou 3 g/kg/dia precocemente. Eles concluíram que o grupo de prematuros que recebeu maior aporte protéico apresentou uma melhor deposição protéica, e que esse maior aporte foi bem tolerado pelos prematuros.

A glicose deve ser infundida na velocidade de 4 a 6 mg/kg/min e aumentada gradualmente de acordo com a tolerância do bebê. Os bebês de extremo baixo peso apropriados para a idade gestacional costumam não tolerar grandes infusões de glicose. Alguns autores recomendam o uso de insulina nesses casos (Pereira, 1995). Entretanto, na prática clínica, o uso da insulina é complicado e difícil, sendo muito importante a monitorização rigorosa.

As soluções de lipídeos que contêm predominantemente triglicerídeos de cadeia longa apresentam a vantagem de fornecer uma alta concentração calórica além dos ácidos graxos essenciais. As soluções contendo proporções iguais de TCM e TCL são produzidas na Europa e podem ser encontradas no Brasil. Uhlemann, Plath & Heine (1989) demonstraram que o uso de soluções contendo TCL/TCM apresentava uma retenção melhor de nitrogênio em RNs de um pouco mais de 30 semanas. Contudo, outros autores têm demonstrado que o uso dessas soluções pode prejudicar o metabolismo da leucina (Liet et al., 1999).

O uso da carnitina não é recomendado habitualmente no prematuro. Entretanto, nos casos em que a necessidade do uso da NPT ultrapassar três semanas, ela pode ser necessária (Hay et al., 1999). As soluções de lipídeos a 20% têm um conteúdo menor de fosfolipídeos, possibilitando uma melhor deposição dos triglicerídeos e um menor acúmulo de colesterol. Os lipídeos devem ser administrados em um período de 24 horas e aumentados progressivamente até no máximo 3 a 4 g/kg/dia, dependendo da tolerância do paciente.

Os outros nutrientes a serem ofertados são água, sódio, potássio, cálcio, fósforo, vitaminas e oligoelementos. As recomendações para alimentação parenteral de Hay no Seminário Ipokrates, em 2003, estão listadas no Quadro 3 (página seguinte).

## Leite, fórmulas e práticas alimentares

O uso do leite materno exclusivo nos RNs com menos de 1.500 g tem sido associado a um ganho de peso inadequado e a um déficit nutricional durante a hospitalização. Vários motivos podem contribuir para esta má

*performance*. Um dos mais importantes é a grande variabilidade no conteúdo protéico-energético, especialmente dos lipídeos. Essa variabilidade está relacionada aos métodos de coleta (expressão), estocagem, métodos de fornecimento ao bebê, tempo da lactação etc. (Schanler, Hurst & Lau, 1999).

Quadro 3 – Recomendações para NPT em recém-nascidos prematuros

| PRINCÍPIOS GERAIS: |
| --- |
| · a NPT estará indicada sempre que as necessidades nutricionais e metabólicas não puderem ser atendidas pela via enteral;<br>· iniciar a NPT precocemente após o nascimento (em horas e não em dias);<br>· as necessidades nutricionais e metabólicas dos prematuros são iguais ou maiores que as dos fetos;<br>· iniciar a NPT nos prematuros em uma linha separada dos outros volumes. |
| ÁGUA:<br>· a água é necessária continuadamente;<br>· não há nenhuma evidência de que uma over-hidratação seja boa (ganho de peso devido à retenção de água somente), mas há algumas evidências de que ela pode ser ruim (acidose diluicional e PCA);<br>· uma leve desidratação é aceitável (não mais que uma perda do peso de nascimento em torno de 5 a 15%);<br>· a chave do sucesso para o manuseio da água é pesar freqüentemente o bebê. |
| GLICOSE:<br>· iniciar 5-7 mg/kg/min após o nascimento e tentar atingir 10 mg/kg/min;<br>· ajustar a TIG (taxa de infusão de glicose) para manter uma glicemia maior que 60 e menor que 120;<br>· glicemias altas (> 200-250 mg/dl) devem ser tratadas com uma redução da infusão de glicose primeiro (8 ® 6 ® 4);<br>· uma boa alternativa para o manuseio da hiperglicemia é fornecer altas concentrações de aminoácidos (3 a 4 g/kg/dia). Altas concentrações de aminoácidos plasmáticos aumentam a secreção de insulina;<br>· infusão de baixas doses de insulina pode ser necessária (0,03 U/kg/hora) em hiperglicemias graves (> 300 mg/dl), principalmente se houver também Hiperpotassemia. Nesses casos, deve-se adicionar 1 ml de albumina a 5% para cada 10 ml de solução;<br>· não há evidências de que a adição de insulina para melhorar o aporte de glicose na NPT e melhorar a oferta calórica seja benéfica. Pelo contrário, essa abordagem pode ser prejudicial. |

Quadro 3 – Recomendações para NPT em recém-nascidos prematuros (continuação)

| LIPÍDEOS: |
| --- |
| · iniciar precocemente 1 g/kg/dia no primeiro dia e aumentar até 3 g/kg/dia em 2 a 3 dias;<br>· manter os triglicerídeos séricos < 150 mg/dl;<br>· há concentrações suficientes de ácidos graxos essenciais nas soluções de lipídeos. Entretanto, é necessário que o bebê esteja recebendo taxas calóricas adequadas. Caso contrário, esses ácidos graxos serão oxidados e o bebê se tornará deficiente em ácidos graxos essenciais;<br>· soluções a 20% dever ser preferencialmente utilizadas para diminuir os efeitos adversos da hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia conseqüentes do uso das soluções a 10%;<br>· carnitina pode se útil em bebês em uso de NPT por mais de 3 a 4 semanas. |
| AMINOÁCIDOS:<br>· iniciar 3 g/kg/dia logo após o nascimento;<br>· misturas de aminoácidos que contenham aminoácidos essenciais para prematuros devem ser preferidas;<br>· a uréia provavelmente estará mais alta quando forem utilizadas altas concentrações de aminoácidos, mas a amônia não será um problema se forem usadas ofertas adequadas de calorias. A amônia é um derivado da uréia e pode aumentar se for dada proteína demais com caloria de menos;<br>· não há nenhuma vantagem na oferta de calorias não-protéicas maiores que 60-80 Kg/dia para promover uma retenção adequada de nitrogênio. O objetivo é fornecer proteína 3 g/kg/dia no mínimo;<br>· nunca utilizar concentrações muito baixas de aminoácidos em soluções contendo cálcio e fósforo. Eles podem precipitar;<br>· para manter uma velocidade de crescimento semelhante à intra-uterina, o prematuro necessitará de 3,5 a 4 g/kg/dia de proteína. Portanto, só diminuir a oferta intravenosa quando a via oral puder providenciar quantidades semelhantes. |

Fonte: Hay (2003)

A necessidade de fortificação do leite materno para uso nos prematuros com menos de 1.500 g tem sido reconhecido há mais de 20 anos. Uma revisão sistemática realizada pela *Cochrane Library* aponta que o enriquecimento do leite materno com multicomponentes melhora o ganho de peso e do perímetro cefálico nos prematuros (Kuschel & Harding, 2000).

Apesar de uma nova geração de fortificantes estar disponível para uso, seus resultados ainda não são satisfatórios. A maioria disponível dos fortificantes difere quanto a sua composição, e alguns contêm somente proteína, cálcio e fósforo. Outros acrescentam eletrólitos, vitaminas e oligoelementos. O fato é que a mais importante razão para a inadequação do uso de leite materno para os prematuros é sua grande variabilidade. Teoricamente, a fortificação individualizada seria a melhor solução, ou seja, o leite da mãe seria analisado e fortificado segundo as necessidades de cada bebê. O problema é que a implementação dessa prática é difícil e cara, impossibilitando seu uso rotineiro (Ziegler, 2001). Os novos fortificantes lançados no mercado acrescentaram em suas fórmulas gordura e carboidrato, além de mudar as formulações de cálcio e fósforo com o objetivo de diminuir a perda de gordura, melhorando sua absorção (Schanler et al., 1999).

Algumas práticas podem melhorar o conteúdo energético do leite da mãe e possibilitar um melhor ganho de peso ao prematuro. A mãe deve ser estimulada a massagear a mama e fazer ordenhas periódicas logo após o nascimento do bebê, mesmo que este ainda não possa receber o leite. Todo um aporte familiar e da equipe da saúde pode ser necessário para que a manutenção da produção de leite seja possível por longos períodos. Se o bebê apresentar dificuldades no ganho de peso apesar da fortificação, pode-se utilizar algumas estratégias antes de substituir o leite humano por fórmula. O conteúdo energético do leite pode ser estimado através do crematócrito, que é um método fácil, estando as técnicas necessárias para sua utilização disponíveis na maioria das unidades neonatais. Atualmente, utiliza-se a fórmula simplificada proposta por Wang et al. (1999):

Leite fresco Energia (Kcal/dl) = 5,99 X crematócrito (%) + 32,5
Leite congelado Energia (Kcal/dl) = 6,2 X crematócrito (%) + 35,1

O crematócrito é obtido através da porcentagem do comprimento da coluna de gordura separada do leite por meio da centrifugação. Usando um tubo de vidro do microhematócrito, obtém-se uma amostra. O capilar é fechado em uma das pontas e centrifugado por 15 minutos em uma

centrífuga de 3.000 rpm. Mede-se o comprimento do tubo preenchido através da régua usada para hematócrito e a coluna de gordura que se separa do leite, obtendo então a porcentagem. Usando a fórmula citada se tem uma estimativa do conteúdo calórico do leite.

Se o conteúdo calórico é baixo, a mãe deve ser orientada quanto à retirada do segundo leite – que contém uma maior quantidade de gordura. Em geral, após sucessivas coletas, a mãe é capaz de perceber o momento em que o leite muda a coloração e a consistência. Nesse momento, esse leite deve ser reservado para ser usado preferencialmente. Se os exames da mãe em relação à infecção congênita no último trimestre forem negativos, prefere-se usar o leite fresco quando ele for colhido em ambiente adequado, imediatamente antes de ser oferecido ao bebê. Se isso não for possível, o leite é então pasteurizado e congelado. Antes do uso, ele é descongelado e oferecido ao bebê após homogeneização.

Quando o prematuro não é capaz de sugar, ele deverá receber alimentação por sonda. A administração pode ser feita por gavagem (bolus) ou por infusão contínua. Uma revisão sistemática realizada pela *Cochrane Library* não encontrou diferença no crescimento somático, mas os estudos incluídos na revisão eram muitas vezes inconsistentes e com amostras pequenas, o que não tornou possível uma recomendação precisa (Premji & Chessell, 2002). Prefere-se a alimentação por bolus, reservando-se a infusão contínua para os bebês com tempo de esvaziamento gástrico prolongado. Bombas infusoras peristálticas não devem ser usadas para infusões de leite porque a gordura permanece nos equipos, aumentando a perda significativamente. As bombas de seringa são melhores para essa finalidade, devendo ser mantidas na posição horizontal.

As fórmulas para prematuros estão disponíveis comercialmente e tentam copiar o perfil do conteúdo do leite humano. A proteína predominante é a do soro. A quantidade de proteína por 100 ml é maior do que nas fórmulas para os termos, e fornece cerca de 3,6 g/kg/dia quando se utiliza mais que 150 ml/kg/dia de volume. A gordura é predominantemente TCM. As fórmulas atualmente disponíveis não contêm ômega-3 e ômega-6 em quantidades suficientes.

Aproximadamente 50% das calorias em carboidratos são derivadas de polímeros de glicose, uma vez que há baixa concentração de lactase no intestino. Os polímeros de glicose são facilmente digeridos e têm baixa osmolaridade.

Quando comparadas às outras fórmulas, é possível perceber que as fórmulas especiais para prematuros apresentam conteúdos maiores de sódio, potássio, cálcio e fósforo, além de conterem vitaminas hidro e lipossolúveis.

Os hidrolisados de caseína são inadequadas para o uso em prematuros devido a seu baixo conteúdo de minerais e vitaminas, e também por sua alta osmolaridade, aumentando o risco de enterocolite nos bebês.

## Monitorização nutricional

A monitorização nutricional no prematuro é feita a partir da obtenção de medidas antropométricas como peso, comprimento, perímetro cefálico e circunferência braquial. Tais medidas são colocadas em gráficos. Atualmente, são utilizadas as curvas do estudo de Erhernkrans et al. (1999), que proporcionam, conforme visto na prática clínica, perda inicial de peso, recuperação do peso de nascimento e ganho de peso médio de 15 g/kg/dia após essa recuperação. Entretanto, apesar do ganho de peso ser semelhante ao intra-uterino, observa-se que, ao atingirem o termo, os RNs prematuros estão abaixo do percentil 10 da curva de crescimento intra-uterino.

Interpretações do estado protéico energético somente através do peso podem ser prejudicadas pela retenção de líquido ou pela desidratação (Heimler et al., 1993). As medidas de comprimento são mais sujeitas a erros de medida. Uma outra forma de avaliação das necessidades calóricas é a calorimetria indireta. Seu uso rotineiro, no entanto, não é possível. Medidas de pregas cutâneas podem ser usadas para avaliar a adequação da oferta de lipídeos e o estado protéico pode ser estimado usando a combinação de duas medidas: circunferência do braço e prega cutânea (Hay et al., 1999).

As dosagens de proteína sérica também são sujeitas a erros de interpretação. A meia-vida da albumina é longa e ela só pode ser usada para avaliações de desnutrição crônica, não sendo útil para avaliações de estratégias nutricionais recentes. A dosagem da prealbumina pode ajudar,

pois sua meia-vida é de 1,9 dias, o que a torna útil para avaliações de adequação da ingesta protéica e subseqüente ganho de peso. Entretanto, o custo é alto, tornando sua dosagem inexecutável na prática clínica.

Quadro 4 – Sugestões para alimentação por via enteral

| |
|---|
| . iniciar nutrição enteral mínima o mais precoce possível (20 ml/kg/dia); |
| . iniciar sempre com colostro ou leite materno; |
| . aumentar lentamente 20 ml/kg/dia, dependendo da tolerância; |
| . usar preferencialmente alimentação por bolus quando o bebê não puder sugar. Deixar a infusão contínua para os casos nos quais houver um retardo do esvaziamento gástrico; |
| . fortificar o leite materno em todos os bebês com peso abaixo de 1.500 g ao nascer assim que eles atingirem 120 ml/kg/dia; |
| . se após a recuperação do peso de nascimento o ganho de peso não estiver adequado (15 g/kg/dia) reportado em uma semana, estimular a mãe a tentar o segundo leite (ver pelo crematócrito); |
| . se a estratégia anterior não funcionar, verificar se há alguma razão para o ganho de peso deficiente (verificar infecção, sódio e bicarbonato sérico, uso de diuréticos em demasia); |
| . se não houver nenhum fator de risco e o crematócrito do leite usado for baixo, substituir algumas mamadas por fórmula para prematuros; |
| . assim que possível - idade gestacional corrigida acima de 34 semanas e estabilidade do quadro clínico -, iniciar a sucção ao seio, suspendendo progressivamente a fórmula, objetivando que o bebê receba alta com seio materno exclusivo. |

## A SUCÇÃO NO PRÉ-TERMO E A ATUAÇÃO DO FONOAUDIÓLOGO

O cuidado nutricional é fundamental para que o RN prematuro apresente crescimento e desenvolvimento adequados. Antes de 34 semanas de idade gestacional, a forma usada para oferta dos alimentos não pode ser a sucção, uma vez que, por questões relacionadas à idade e a períodos de desenvolvimento, o prematuro é incapaz de sugar, deglutir e respirar ao mesmo tempo. Inicialmente, portanto, a sonda oro-gástrica terá de ser usada, mas a sucção deve ser tentada o mais precocemente possível.

O bebê humano apresenta os primeiros componentes do desenvolvimento oro-facial em poucas semanas de idade pós-concepcional, sendo observada a sucção dos dedos a partir da 15ª semana. Entretanto, somente a partir de 34 semanas o neonato consegue coordenar a sucção e deglutição (Bu'Lock, Woolridge & Baum, 1990). Os neonatos com menos de 34 semanas de gestação normalmente não apresentam coordenação sucção/deglutição/respiração efetiva para suster alimentações orais, sendo alimentados por via enteral ou sonda até que possam coordenar as três funções.

A sucção é um reflexo condicionado inato, dependente principalmente de maturação fisiológica. Chamamos de reflexo de busca o movimento involuntário em direção ao estímulo, originado a partir de um toque nos lábios, seguido de abertura de boca. Em seguida, se dá a preensão do bico ou mamilo. Durante este movimento, a língua protui até o lábio inferior e o resto do mamilo é levado para dentro da cavidade oral, com elevação das bordas laterais da língua. O dorso da língua exerce uma pressão no mamilo em uma onda de contração peristáltica antero-posterior. O leite então é liberado por compressão. Isso é ajudado pela pressão negativa intra-oral, gerada pela depressão posterior da língua e seguida do abaixamento da mandíbula que acontece durante essa seqüência de movimento (Bu'Lock, Woolridge & Baum, 1990). A língua é, portanto, o principal componente da sucção. Os músculos da língua mais utilizados durante esse processo são os intrínsecos (longitudinais, superior, inferior, transverso e vertical). A mandíbula é uma estrutura importante durante a sucção. Ela constitui uma base estável para que a língua realize movimentos adequados.

Os lábios são também de suma importância, pois auxiliam no vedamento anterior da cavidade oral, estabilizando o mamilo ou o bico da mamadeira. No bebê, a estabilização dos lábios depende mais das bochechas. No processo de sucção estão envolvidas também a musculatura das bochechas, as almofadas de gordura (*sucking pads*) e a gordura subcutânea.

Vale ressaltar que os neonatos são pseudorretrognatas, com a língua preenchendo toda a cavidade oral, permanecendo protusa quando em repouso. O espaço oral fica restrito e permite somente a movimentação de

extensão e retração da língua. Daí a necessidade das já citadas 'almofadas de gordura' nas bochechas do bebê durante a sucção (Hernandez, 2003). Nos neonatos pré-termos, essas 'almofadas de gordura' estão diminuídas ou ausentes, o que dificulta a formação de pressão negativa intra-oral e limita a quantidade de energia disponível para a sucção (Alves, Xavier & Taques, 1996). Outra estrutura envolvida na sucção é o palato duro, que tem como função primordial auxiliar na compressão do bico ou mamilo durante a sucção.

Em neonatos pré-termos saudáveis, de acordo com Silva (apud Lopes & Lopes, 1999), existe um desenvolvimento seqüencial da sucção não-nutritiva entre 30 e 36 semanas. Ocorre um aumento de rajadas por minuto, com diminuição das sucções isoladas. Nos pré-termos ocorre uma significativa melhora nos parâmetros da sucção nutritiva entre 32 e 36 semanas de idade pós-concepcional: aumenta o número de sucções por rajadas, com diminuição do intervalo entre as rajadas de sucção. O neonato pré-termo pode apresentar pequenas rajadas de sucção precedidas ou seguidas de deglutições ou prolongadas rajadas de sucção com múltiplas deglutições, dependendo da maturação.

O programa de estimulação deve ser elaborado dentro de uma abordagem que considere os vários aspectos envolvidos na saúde, buscando aumentar a auto-regulação RN respeitando o seu estágio de desenvolvimento, dependente da idade gestacional. Os programas de estimulação são constituídos pela avaliação acurada dos órgãos fonoarticulatórios tanto do ponto de vista anatômico quanto do ponto de vista funcional e pela estimulação propriamente dita.

A avaliação pode ser clínica, instrumental ou ambos. Entretanto, é conveniente usar protocolos padronizados, como por exemplos os protocolos de avaliação clínica propostos por Neiva (2000), Hernandez (2003) ou Rocha (2002) para comparação dos dados do indivíduo com ele mesmo em momentos diferentes, e com diferentes pacientes, para obtenção do diagnóstico e determinação das potencialidades da estimulação.

Para que possamos avaliar um neonato, o conhecimento prévio dos parâmetros normais da sucção é necessário. A sucção pode ser classificada

em não-nutritiva (quando não há presença de fluido oral) e sucção nutritiva (quando há presença de fluido oral), e os parâmetros tanto clínicos quanto temporais são diferentes em ambas. Ao avaliarmos um neonato, entretanto, não basta ter conhecimento da diferença entre os dois tipos de sucção: temos de considerar também a idade gestacional.

Num programa de estimulação, podemos dispor de intervenções tais como estimulação tátil e gustativa (com toques na região peri e intra-oral), uso da sucção não-nutritiva durante a alimentação enteral, adequação de posturas, uso de estratégias de desmame da sonda e uso de aparatos específicos para o controle do fluxo de leite – como a técnica de *finger-feeding* e a translactação.

Fucile, Gisel & Lau (2002) propõem um programa de estimulação oral que consiste em 15 minutos de estimulação, no qual os primeiros 12 minutos envolvem a manipulação das bochechas, lábios, gengivas e língua, e os 3 minutos finais consistem em sugar em uma chupeta habitualmente usada no berçário (Quadro 5). Os autores, em seu estudo, administraram o programa uma vez por dia durante 10 dias sucessivos, de 15 a 30 minutos antes de uma alimentação por gavagem. No estudo, os neonatos que receberam esse programa de estimulação iniciaram a alimentação oral completa mais cedo e com maior competência.

Em qualquer programa de estimulação devem ser consideradas mudanças e adequações, de acordo com as regressões e os avanços no desempenho e no quadro clínico do neonato. Manter o bebê monitorizado durante a estimulação é importante, bem como o respeito por sua fase de sono e padrão de atividade.

Quadro 5 – Programa de estimulação oral

| Estrutura | Passos da estimulação | Propósito | Freq. | Duração |
|---|---|---|---|---|
| Bochecha | 1. Comprimir o tecido, movimentar o dedo em direção à orelha, então abaixo e em direção ao canto do lábio (padrão); 2. repetir para outro lado. | Melhorar a força das bochechas, e o selo de lábios. | 4x cada bochecha | 2 min |
| Lábio superior | 1. Colocar o dedo indicador no canto do lábio superior; comprimir o tecido; 2. mover o dedo em um movimento circular, do canto em direção ao centro e para o outro canto; 3. reverter a direção. | Melhorar o alcance de movimento de lábio e selo. | 4 x | 1 min |
| Lábio inferior | 1. Colocar o dedo indicador no canto do lábio inferior; comprimir o tecido; 2. mover o dedo em um movimento circular, do canto em direção ao centro e para o outro canto; 3. reverter a direção. | Melhorar alcance de movimento de lábio e selo. | 4 x | 1 min |

Quadro 5 – Programa de estimulação oral (continuação)

| Estrutura | Passos da estimulação | Propósito | Freq. | Duração |
|---|---|---|---|---|
| Lábio superior e inferior mais curto | 1. Colocar o dedo indicador no centro dos lábios; 2. aplicar uma pressão sustentada para baixo; 3. repetir no lábio inferior, aplicando pressão sustentada e estirar para cima em direção à linha média. | Melhorar força de lábio, alcance de movimento, e selo. | 2x cada lábio | 1 min |
| Gengiva superior | 1. Colocar o dedo indicador no centro da gengiva. Com pressão sustentada, movimentar lentamente na direção posterior da boca; 2. retornar para o centro da boca; 3. repetir para lado oposto. | Melhorar alcance de movimento de língua, estimular deglutição e melhorar sucção. | 2 x | 1 min |
| Gengiva inferior | 1. Colocar o dedo indicador no centro da gengiva. Com pressão sustentada, movimentar lentamente na direção posterior da boca; 2. retornar para o centro da boca; 3. repetir para lado oposto. | Melhorar alcance de movimento de língua, estimular deglutição e melhorar sucção. | 2x | 1 min |

Quadro 5 – Programa de estimulação oral (continuação)

| Estrutura | Passos da estimulação | Propósito | Freq. | Duração |
|---|---|---|---|---|
| Bochecha interna | 1. Colocar o dedo indicador no canto interno dos lábios; 2. comprimir o tecido, mover em direção aos molares e retornar para o canto dos lábios; 3. repetir para outro lado. | Melhorar alcance de movimento da bochecha e selo de lábio. | 2x cada bochecha | 2 min |
| Bochecha interna | 1. Colocar o dedo indicador no canto interno dos lábios; 2. comprimir o tecido, mover em direção aos molares e retornar para o canto dos lábios; 3. repetir para outro lado. | Melhorar alcance de movimento da bochecha e selo de lábio. | 2x cada bochecha | 2 min |
| Bordas laterais da língua | 1. Colocar o dedo indicador ao nível do molar entre a borda lateral da língua e a gengiva inferior; 2. o dedo em direção à linha média, empurrando a língua para a direção oposta; 3. imediatamente mover o dedo todo em direção à bochecha, estirando esta. | Melhorar alcance de movimento da língua e força. | 2x cada lado | 1 min |

Quadro 5 – Programa de estimulação oral (continuação)

| Estrutura | Passos da estimulação | Propósito | Freq. | Duração |
|---|---|---|---|---|
| Linha média da língua | 1. Colocar o dedo indicador no centro da boca; dar uma pressão sustentada no palato duro por 3 segundos;<br>2. mover o dedo até contatar o centro da língua;<br>3. deslocar a língua para baixo com uma pressão firme;<br>4. imediatamente mover o dedo para contatar o centro da boca no palato duro. | Melhorar alcance de movimento de língua e força, estimular a deglutição e melhorar a sucção. | 4x | 1 min |
| Iniciar a sucção com uma chupeta | 1. Colocar o dedo indicador na linha média, centro do palato. Tocar o palato suavemente para extrair uma sucção;<br>2. colocar a chupeta na boca. | Melhorar a sucção e a ativação do palato mole. | N/A | 1 min |

Fonte: Fucile, Gisel & Lau (2002)

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, L. H. The nutrition CRSP: what is marginal malnutrition, and does it affect human function. *Nutrition Review*, 51: 255-267, 1993.

ALVES, A. C.; XAVIER, C. S. & TAQUES, M. M. Acompanhamento de crianças com história de prematuridade no ambulatório da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. In: *Tópicos em Fonoaudiologia*. São Paulo: Lovise, 1996. p.457.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS COMMITEE ON NUTRITION (AAP). Nutritional needs of low birth weight infants. *Pediatrics*, 75: 976-986, 1985.

BERSETH, C. Assessment in intestinal motility as a guide in the feeding management of newborn. *Clinics in Perinatology*, 26(4): 1007-1015, 1999.

BUDIN, P.; LE NOURISSON & DOIN, O. *The Feeding and Hygiene of Premature and Full-Term Infants*. Translation by W. Maloney. London: Caxton Publishing Company, 1907.

BU'LOCK, F.; WOOLRIDGE, M. W. & BAUM, J. D. Development of coordination of sucking, swallowing and breathing: Ultrasound study of term and preterm infant. *Development Medicine and Child Neurology*, 32: 669-678, 1990.

COMRIE, J. D. & HELM, J. M. Common feeding problems in the intensive care nurseries, maturation, organization, evaluation, and management strategies. *Seminars Speech Language*, 18: 239-261, 1997.

DENNE, S. C. et al. Proteolysis and phenylalanine hydroxylation in response to parenteral nutrition in extremely premature and normal newborns. *Journal of Clinical Investigation*, 97(3): 746-754, 1996.

EHRENKRANZ, R. A. et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics*, 104 (2): 280-289, 1999.

FUCILE,S.; GISEL, E. & LAU, C. Oral stimulation accelerates the transition from tube to oral feeding in preterm infants. *The Journal of Pediatrics*, 141(2): 230-236, 2002.

HAMOSH, M. Digestion in the newborn. *Clinics in Perinatology*, 23(2): 191-209, 1996.

HAY, W. Lessons from the fetus for nutrition of the preterm infant. In: 24th ANNUAL INTERNATIONAL CONFERENCE – NEONATOLOGY 2000 – CHALLENGES FOR THE NEW CENTURY. November 9th 11th. Miami, 2000.

HAY, W. W. Intravenous nutrition in preterm infants. In: IPOKRATES SEMINARS NUTRITIONAL AND GASTROINTESTINAL DISORDERS IN THE PREMATURE AND MATURE NEWBORN. Rio de Janeiro, june 2003, Brasil.

HAY, W. W. JR. et al. Workshop summary: nutrition of the extremely low birth weight infant. *Pediatrics*, 104(6): 1360-1368, 1999.

HEIMLER, R. et al. Relationship between nutrition, weight change, and fluid compartments in preterm infants during the first week of life. *Journal of Pediatrics*, 122: 110-114, 1993.

HEIRD, W. C. The Importance of early nutritional management of low-birth weight infants. *Pediatrics in Review*, 20: e43-e44, 1999.

HERNANDEZ, A. M. Atuação fonoaudiológica com o sistema estomatognático e a função de alimentação. In: HERNANDEZ, A. M. (Org.) *Conhecimentos Essenciais para Atender Bem o Neonato.* São José dos Campos: Pulso, 2003. p.47-98.

HIRATA, T. & BOSQUE, E. When they grow-up: the growth of extremely low birth weight (or =1000gm) infants at adolescence. *The Journal of Pediatrics*, 132(6): 1033-1035, 1998.

KASHYAP, S. et al. Growth, nutrient retention, and metabolic response in low birth weight infants fed varying intakes of protein and energy. *The Journal of Pediatrics*, 113(4): 713-721, 1988.

KITCHEN, W. H. et al.Very low birth weight and growth to age 8 years: weight and height. *American Journal Disease of Child*, 146: 40-45, 1992.

KUSCHEL, C. A. & HARDING, J. E. Multicomponent fortified human milk for promoting growth in preterm infants. *Cochrane Database System Review 2*, 2000.

LIET, J. M. Leucine metabolism in preterm infants receiving parenteral nutrition with medium-chain compared with long-chain tracglycerol emulsions. *American Journal of Clinical Nutrition*, 69(3): 539-543, 1999.

LUCAS, A. Pediatric nutrition as a new subspeciality: is the time right? *Archieves Disease of Childhood*, 76(1): 3-6, 1997.

NEIVA, F. C. B. Proposta de um formulário de avaliação da sucção em recém-nascidos. *Pró-Fono R. Atual*, 12 (2): 113-119, 2000.

NEU, J. & KOLDOVSKY, O. Nutrient absorption in the preterm neonate. *Clinics in Perinatology*, 23(2): 229-243, 1996.

PEREIRA, G. R. Nutritional care of the extremely premature infant. *Clinics in Perinatology*, 22(1): 61-75, 1995.

PREMJI, S. & CHESSEL, L. Continuous nasogastric milk feeding versus intermittent bolus milk feeding for premature infants less than 1500 grams. *Cochrane Database System Review*, 2, 2000. Review.

ROCHA, A. D. *Efeitos da Sucção Não Nutritiva Durante a Alimentação Enteral em Crianças Prematuras*, 2002. Dissertação de Mestrado. Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz.

ROMERO, R. & KLEINMAN, R. E. Feeding the very low-birth-weight infant. *Pediatrics in Review*, 14(4): 123-132, 1993.

SCHANLER, R. J.; HURST, N. M. & LAU, C. The use of human milk and breastfeeding in premature infants. *Clinics in Perinatology*, 26(2): 379-398, 1999.

SCHANLER, R. J. et al. Feeding strategies for premature infants: randomized trial of gastrointestinal priming and tube-feeding method. *Pediatrics*, 103(2): 434-439, 1999.

SILVA, R. N. M. Fatores que interferem na sucção / deglutição / respiração do prematuro. In: LOPES, J. M. A. & LOPES, S. M. B. (Orgs.) *Follow-up do Recém-Nascido de Alto Risco*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p.275-300.

THUREEN, P. J. et al. Effect of low versus high intravenous amino acid intake on very low birth weight infants in the early neonatal period. *Pediatric Research*, 53(1): 24-32, 2003.

UHLEMANN, M.; PLATH, C. & HEINE, W. MCT fat emulsions enhance efficacy of whole body protein metabolism in very small preterm neonates. *Clinical Nutrition*, 8: 88-89, 1989.

WANG, C. D. et al. Creamatocrit and Nutrient composition of Human Milk. *Journal of Perinatology*, 19(5): 343-346, 1999.

WEAVER, L. T. & LUCAS, A. Development of bowel habit in preterm infants. *Archieves in Disease of Childhood,* 68: 317-320, 1993.

WILLIAMS, A. Early enteral feeding of the preterm infant. *Archieves of Disease of Child Fetal and Neonatal,* 83: F219-F220, 2000.

ZIEGLER, E. E.; BIGA, R. L. & FOMON, S. J. Nutritional requirements of the premature infant. In: SUSKIND, R. (Ed.) *Textbook of Pediatric Nutrition*. New York: Raven Press, 1981. p.29-39.

ZIEGLER, E. E. Breast milk fortification. *Acta Pediatrica,* 90: 720-723, 2001.

# Farmacologia e Farmacocinética Neonatal

10

Alan de Araújo Vieira

Há importantes diferenças entre recém-nascidos (RNs) prematuros, recém-nascidos a termo e lactentes jovens quanto à absorção, distribuição, metabolismo e eliminação de drogas. Variáveis como idade gestacional, composição corporal, idade pós-natal, terapia concomitante com outras drogas, acidemia/hipoxemia e perfusão tecidual influenciam a dinâmica dos medicamentos no organismo. Há também o desenvolvimento das interações droga-receptor, dependentes do número de receptores no organismo, de suas afinidades, regulações e das modulações de suas ações.

O RN está em estado de maturação rápida e contínua, influenciando os efeitos terapêuticos e tóxicos das drogas e fazendo com que o conhecimento sobre a influência da idade e das patologias na farmacocinética de prematuros seja um campo em constante aprendizado e pesquisa, ainda apresentando muitas lacunas a serem estudadas.

## Fatores que influenciam a farmacocinética nos prematuros

### Absorção de drogas

A absorção de drogas se refere à translocação das drogas do sítio de administração até a circulação sistêmica. Enquanto a administração intravascular – arterial ou venosa – possibilita bioviabilidade completa e imediata, a administração extra-vascular – oral, retal, inalatória, tópica

e intramuscular – impõe a necessidade do rompimento de várias barreiras para que a droga alcance o sítio de ação desejada, processo este que pode ser influenciado por vários fatores relacionados à idade (Gilman, 1990).

O processo primário de absorção de drogas é a difusão passiva de moléculas não-ionizadas para a circulação sistêmica, através de membranas lipídicas. Fatores específicos ao sítio de administração interferem diretamente nesse processo. Por exemplo, o pH gástrico, o tempo de esvaziamento gástrico, a colonização bacteriana intestinal, a produção de suco biliar e a perfusão gastrointestinal interferem diretamente na absorção de drogas administradas por via oral.

Acredita-se que a produção de ácido gástrico no prematuro – principalmente menor de 32 semanas – seja menor que a do RN a termo até a segunda ou terceira semanas de vida pós-natal, o que explicaria a diferença na absorção de drogas administradas por via oral: drogas fracamente básicas (Penicilina, Ampicilina, Eritromicina etc.) se mantêm não-ionizadas e apresentam absorção facilitada, enquanto drogas ácidas (Fenobarbital, Fenitoína) se tornam ionizadas e apresentam absorção dificultada. No estômago, a presença de alimentos que diminuem o pH gástrico interfere diretamente na absorção de drogas administradas por via oral.

Outro fator relacionado à idade que interfere na absorção de drogas administradas por via oral é o tempo de esvaziamento gástrico, geralmente lento nos prematuros – 6 a 8 horas –, acarretando, por demora na liberação da droga para o lúmen intestinal, picos de concentração sérica de drogas mais tardiamente.

A atividade e a concentração das enzimas gástricas, dos sais biliares e das bactérias intestinais interferem diretamente na absorção de drogas administradas por via oral e também variam com a idade do RN, podendo não só gerar redução da absorção de vitaminas lipossolúveis como também influenciar a formação de compostos de drogas na forma conjugada (Morselli, 1989). Importante lembrar que a administração de drogas por via oral é geralmente determinada por condição clínica de estabilidade hemodinâmica ou pela presença de tolerância à dieta enteral.

A absorção de drogas administradas por via subcutânea ou intramuscular não é boa nos prematuros em função do baixo fluxo regional de sangue e da baixa reserva de massa muscular. Drogas lipofílicas se difundem rapidamente pelos capilares, mesmo mantendo em pH fisiológico um grau necessário de hidrofilia para prevenir precipitações no sítio de injeção. Em geral, essas vias de administração de drogas são muito pouco utilizadas nos RNs, exceto para administração de vitamina K, aminoglicosídeos e eritropoietina.

A administração de drogas por via percutânea em RNs é muito controversa, pois pode ser causa de efeitos tóxicos inesperados em conseqüência da falta de controle da quantidade de droga absorvida. A pele do RN prematuro, menos queratinizada, com alto grau de hidratação e alta taxa de superfície corporal por peso é um sítio ideal de absorção de drogas, diferente de forma significativa da do RN nascido a termo. As características de imaturidade da pele do prematuro, entretanto, desaparecem em três semanas, inviabilizando, na prática, a utilização dessa via de administração de drogas de forma habitual (Morselli, Franco-Morselli & Bossi, 1980).

A absorção de drogas administradas por via retal é influenciada por vários fatores – presença de fezes, velocidade do trânsito intestinal etc. –, e também pela localização da droga no reto. Drogas que ficam em contato com a parte superior da parede do reto são absorvidas e encaminhadas ao fígado pela corrente sangüínea, reduzindo sua bioviabilidade sistêmica pela degradação realizada pelas enzimas hepáticas. As drogas que ficam em contato com a parte inferior da parede do reto são absorvidas pelo plexo venoso da mesentérica inferior e direcionadas à circulação sistêmica sem passar pelo fígado, não sendo, então, metabolizadas pelas enzimas hepáticas.

## Distribuição das drogas

A distribuição é o processo de movimentação das drogas através dos vários compartimentos corporais – órgãos, fluidos, tecido gorduroso e

músculos – e depende de vários fatores: pH dos tecidos, tamanho e composição dos compartimentos, concentração sérica de proteínas carreadoras, permeabilidade das membranas e de fatores hemodinâmicos, tais como débito cardíaco e perfusão tecidual (Reed & Besunder, 1989).

Com o avançar da idade, ocorrem várias mudanças na composição corporal do RN, principalmente no compartimento hídrico. Essas mudanças são diretamente afetadas pelo meio no qual se desenvolve o RN (intra-uterino ou extra-uterino) e pela presença de doenças tanto na mãe quanto no feto. Por exemplo, RNs filhos de diabéticas possuem grande compartimento corporal gorduroso; ao contrário, RNs desnutridos intra-útero (crescimento intra-uterino retardado) possuem este compartimento bem reduzido. Essas diferenças alteram a distribuição das drogas no organismo e afetam diretamente a dose necessária de droga a ser administrada para atingir a concentração sérica adequada ao efeito esperado.

A concentração sérica de proteínas, principalmente as que se ligam às drogas – albumina, lipoproteínas, glicoproteínas e beta-globulinas –, interfere diretamente em sua distribuição, *clearance* e atividade farmacológica.

Os prematuros, por apresentarem concentração sérica de proteínas diminuída, alta concentração de albumina fetal – que tem afinidade diminuída para ligação às drogas –, pH plasmático baixo – o que reduz a ligação protéica às drogas ácidas – e concentração sérica de moléculas competidoras à ligação das drogas com as proteínas, como a bilirrubina e os ácidos graxos livres, são susceptíveis a maior concentração de droga livre e biodisponível. Assim, uma dose padrão se torna uma dose exagerada e causa efeitos tóxicos. Por outro lado, o maior volume de distribuição de drogas aos tecidos acarreta maior necessidade de concentração de drogas por quilo de peso corporal para manter a concentração sérica adequada, pois as drogas livres de proteínas estão, também, mais disponíveis para serem metabolizadas e excretadas (Stewart & Hampton, 1987).

O efeito de algumas patologias pode alterar a distribuição das drogas no organismo do RN. A persistência do canal arterial, a hipertensão

pulmonar persistente e a hipoplasia de ventrículo esquerdo, por exemplo, podem gerar fluxo sangüíneo diminuído para alguns tecidos, que podem ser, justamente, alvos da ação de certas drogas e, ainda, sítios de metabolização de outras.

## Metabolismo

Algumas drogas exigem biotransformação para serem eliminadas (para solutos mais hidrossolúveis, por exemplo). Outras necessitam da biotransformação para se tornarem ativas (Teofilina para Cafeína, por exemplo). O principal órgão atuante nessas transformações é o fígado. Contudo, pode ocorrer também no plasma, na pele, nos pulmões, na supra-renal, no intestino e no rim (Gow et al., 2001). É difícil prever o grau de maturação dos órgãos responsáveis por essas biotransformações. Em geral, essas características estão diminuídas nos prematuros, principalmente pelo número reduzido de células fisiologicamente preparadas para tais atividades e pela ação enzimática, pelo fluxo sangüíneo hepático e pela excreção de suco biliar diminuídos, gerando biodisponibilidade mais prolongada das drogas.

## Eliminação renal

A eliminação renal de drogas se dá via filtração glomerular, secreção e reabsorção tubular, funções diminuídas no prematuro. A fração de filtração glomerular é diretamente relacionada à idade gestacional e à maturação da função renal, que pode ser influenciada pela exposição de drogas no período pré-natal, tais como a Betametasona, que aumenta a fração de filtração glomerular e a Indometacina, que aumenta a resistência vascular renal, diminui a filtração e a fração de filtração glomerular (Van den Anker, 1996).

As taxas de filtração glomerular dos RNs vão se aproximar das taxas dos adultos após cinco meses de idade pós-natal nos nascidos a termo. Porém, nos prematuros a imaturidade anatômica e funcional renal vai perdurar por até um ou dois anos.

A secreção tubular se torna completamente madura por volta dos cinco meses de vida. Drogas como furosemida, penicilinas e morfina, que

dependem da secreção para serem eliminadas, apresentam *clearance* diminuído até então.

Por conta de todos os fatores apresentados, a administração de drogas em RNs, principalmente nos prematuros, deve ser avaliada cuidadosamente. A dose deve ser corrigida tanto para a idade gestacional ao nascimento quanto para a idade pós-natal. A seguir, uma relação das drogas mais freqüentemente utilizadas na prática clínica neonatal, com um resumo de suas principais características (Young & Mangum, 2002).

## Principais drogas utilizadas em neonatologia

### Drogas com ação no aparelho respiratório

#### Aminofilina/Teofilina

- Uso: tratamento de apnéia e broncodilatação.
- Dose ataque: 4 a 6 mg/kg. Infusão em 30 min.
- Dose manutenção: 1,5 a 3 mg/kg. Infusão em 30 min com intervalo de 8 a 12 h.
- Ação: estimula centro respiratório e quimioreceptores periféricos, estimula contratilidade do diafragma, diminui fluxo cerebral, aumenta excreção de cálcio na urina e diurese, pode gerar RGE.
- Efeitos adversos: taquicardia, hiperglicemia, irritação GI, irritabilidade SNC, calcificações renais.
- Incompatibilidade: Cefotaxime, Ceftriaxone, Penicilina G, Dobutamina, Epinefrina, Insulina, Fenitoína.

#### Citrato de cafeína

- Uso: apnéia neonatal.
- Dose ataque: 20 a 40 mg/kg, EV (BIC 30 min) ou VO (equivalente a 10 a 20 mg/kg de cafeína).
- Dose manutenção: 5 a 8 mg/kg, EV ou VO, intervalo de 8 a 12 h.
- Ação: estimula centro respiratório.
- Efeitos adversos: vômitos, taquicardia, geralmente menos intensa que

com o uso de aminofilina, enterocolite necrosante.
Incompatibilidade: sem relato.
Obs: não disponível no Brasil, mas pode ser manipulado em farmácias.

### Dexametasona

Uso: facilitar extubação traqueal e reduzir risco de Displasia Broncopulmonar (DBP).
Dose: 0,07 a 0,15 mg/kg/dia. Se para DBP, usar doses menores que as farmacologicamente recomendadas, entre o 7º e o 14º dia de vida, não usar concomitantemente à Indometacina.
Ação: antiinflamatório não-hormonal (glicocorticóide).
Efeitos adversos: deficiência no desenvolvimento cerebral, hemorragia e perfuração TGI, NEC, hiperglicemia, hipertensão, hipertrofia septal do ventrículo esquerdo, alterações hidroeletrolíticas.
Incompatibilidade: Midazolan e Vancomicina.

### Surfactante

Uso: Doença de Membrana Hialina, pneumonia, síndrome de aspiração meconial,
Dose: 100 mg/kg – endotraqueal.
Ação: diminui a tensão superficial dos alvéolos pulmonares.
Efeitos adversos: hemorragia pulmonar, principalmente em RN de muito baixo peso com persistência de canal arterial.
Incompatibilidade: sem relato.

## Antibióticos

### Aminoglicosídeos

#### Amicacina

Uso: bacilos gram-negativos.
Dose: varia de 15 a 18 mg/kg, com intervalo de 24 a 48 h, de acordo com idade gestacional, presença de asfixia, PCA ou tratamento concomitante com Indometacina. A dose e o intervalo das doses estão no Quadro 1.

- Efeitos adversos: disfunção tubular renal transitória, surdez, bloqueio neuromuscular, principalmente quando do uso associado a outras drogas com ação nos mesmos sítios.
- Incompatibilidade: emulsões gordurosas, Anfotericina B, Ampicilina, Imipenen/Cilastatin, heparina, Meticilina, Oxacilina, Penicilina G, Fenitoína, Tiopental, Ticarcilina/Clavulanato.

Quadro 1 – Dose e intervalo da Amicacina por idade gestacional

| Idade gestacional (sem) | Dose (mg/kg/dose) | Intervalo em horas |
|---|---|---|
| < 27 | 18 | 48/48 |
| 28-30 | 18 | 36/36 |
| 31-33 | 16 | 36/36 |
| > 34 | 15 | 24/24 |

Fonte: Young & Mangum (2002)

### Gentamicina

- Uso: bacilos gram-negativos aeróbios, principalmente Pseudomonas, Klebsiella e E. coli.
- Dose: varia de 4 a 5 mg/kg, com intervalo de 24 a 48 h, de acordo com idade gestacional, presença de asfixia, PCA ou tratamento concomitante com indometacina. A dose e o intervalo das doses constam no Quadro 2.
- Efeitos adversos: disfunção tubular renal transitória, surdez, bloqueio neuromuscular, principalmente quando do uso associado a outras drogas com ação nos mesmos sítios.
- Incompatibilidade: Anfotericina B, Ampicilina, Cefepime, Furosemida, Imipenen/Cilastatin, Heparina, Indometacina, oxacilina, penicilina G, Propofol, Ticarcilina/Clavulanato.

Quadro 2 – Dose e intervalo da Gentamicina por idade gestacional

| Idade gestacional (sem) | Dose (mg/kg/dose) | Intervalo em horas |
|---|---|---|
| < 29 | 5,0 | 48/48 |
| 30-33 | 4,5 | 48/48 |
| 34-37 | 4,0 | 36/36 |
| > 38 | 4,0 | 24/24 |

Fonte: Young & Mangum (2002)

## PENICILINAS

### PENICILINA G

- Uso: sífilis congênita, gonococcias e estreptococcias (não-enterocócicas).
- Dose: 25.000 a 50.000 IU/kg/dose – bacteremia, 75.000 a 100.000 IU/kg/dose-meningite, intervalos variando de 6 a 12 h, de acordo com idade pós-natal e idade gestacional.
- Efeitos adversos: raros, incluindo depressão da medula óssea e hepatite. Reações alérgicas não foram relatadas em RNs.
- Incompatibilidade: aminoglicosídeos, Aminofilina, Anfotericina B e Metoclopramida.

### AMPICILINA (PENICILINA SEMI-SINTÉTICA)

- Uso: *Streptococcus* do grupo B, *Listeria monocytogenes* e *E. coli* susceptíveis.
- Dose: 25 a 50 mg/kg/dose, com intervalos variando de 6 a 12 h, de acordo com idade pós-natal e idade gestacional. Para casos de meningite e infecções por Streptococcus do grupo B, alguns recomendam 100 mg/kg/dose.
- Efeitos adversos: convulsões em doses muito altas, reações alérgicas raramente.
- Incompatibilidade: aminoglicosídeos, Eritromicina, Fluconazol, Hidralazina, Metoclopramida e Midazolan.

### Oxacilina

- Uso: infecções por *Staphilococcus* produtores de penicilinase.
- Dose: 25 a 50 mg/kg lentamente, com intervalos variando de 6 a 12 h, de acordo com idade pós-natal e idade gestacional.
- Efeitos adversos: nefrite intersticial, depressão da medula óssea, *rash* cutâneo.
- Incompatibilidade: aminoglicosídeos.

## Cefalosporinas de 3ª geração

### Cefotaxime

- Uso: germes gram-negativos susceptíveis (meningite e infecções graves) e infecção gonocócica disseminada.
- Dose: 50 mg/kg/dose, intervalo de 6 a 12 h, de acordo com idade pós-natal e gestacional. Infusão em 30 minutos.
- Efeitos adversos: raros, podendo incluir *rash* cutâneo, flebite, diarréia, leucopenia, granulocitopenia e eosinofilia.
- Incompatibilidade: Aminofilina, Fluconazol, Bicarbonato de sódio e Vancomicina.

### Ceftazidime

- Uso: germes gram-negativos susceptíveis (meningite e infecções graves).
- Dose: 30 mg/kg/dose, intervalo de 8 a 12 h, de acordo com idade pós-natal e gestacional. Infusão em 30 minutos.
- Efeitos adversos: raros, podendo incluir *rash* cutâneo, diarréia, elevação das enzimas hepáticas, eosinofilia e teste de Coombs positivo.
- Incompatibilidade: Fluconazol, Midazolan e Vancomicina.

### Ceftriaxone

- Uso: germes gram-negativos susceptíveis (meningite e infecções graves).
- Dose: 50 a 100mg/kg, com intervalo de 24h. Infusão em 30 minutos.
- Efeitos adversos: compete com a bilirrubina em sua ligação com a albumina, eosinofilia, trombocitose, leucopenia, aumento do tempo de

sangramento, diarréia, aumento das escórias nitrogenadas e das enzimas hepáticas, cálculos vesicais.

- Incompatibilidade: Amonifilina, Fluconazol e Vancomicina.

## Cefalosporinas de 4ª geração

### Cefepime

- Uso: germes gram-negativos resistentes a cefalosporinas de 3ª geração e germes gram-positivos suscetíveis.
- Dose: 50 mg/kg/dose, intervalo de 8 a 12 h. Infusão em 30 minutos.
- Efeitos adversos: raros, podendo incluir *rash* cutâneo, diarréia, elevação das enzimas hepáticas, eosinofilia e teste de Coombs positivo.
- Incompatibilidade: Aminoglicosídeos, Aciclovir, Anfotericina B, Cimetidina, Diazepan, Enalapril, Dobutamina, Dopamina, Metoclopramida, Morfina, Tobramicina, Vancomicina e Sulfato de magnésio.

## β-lactâmico monocíclico sintético

### Aztreonam

- Uso: sepses por germes gram-negativos susceptíveis.
- Dose: 30 mg/kg. Infusão em 5 a 10 minutos. Intervalo varia com idade gestacional e pós-natal.
- Efeitos adversos: raros. Hipoglicemia, eosinofilia, elevação das enzimas hepáticas e flebites.
- Incompatibilidade: Aciclovir, Anfotericina B, Lorazepan, Metronidazol e Nafcilin.

## Carbapênicos

### Imipenem/cilastatin

- Uso: restrito a infecções bacterianas por enterobactérias e anaeróbios resistentes a outros antibióticos. Não indicado para infecções do SNC.
- Dose: 20 a 25 mg/kg a cada 12 h. Infusão em 30 minutos.

- Efeitos adversos: convulsões, reações no sítio de infusão, trombocitose, eosinofilia, aumento de enzimas hepáticas, diarréia.
- Incompatibilidade: aminoglicosídeos, Fluconazol, Lorazepan, Bicarbonato de sódio e Tobramicina.

## Meropenem

- Uso: meningite pneumocócica e sepse por germes gram-negativos susceptíveis, resistentes a outros antibióticos.
- Dose: 20 mg/kg a cada 12 h. Infusão em 30 minutos.
- Efeitos adversos: diarréia, náuseas, vômitos, *rash* cutâneo, reações no sítio de infusão.
- Incompatibilidade: Anfotericina B e Metronidazol. Ceftriaxone, Cloranfenicol, Dexametasona, Heparina, Meticilina, Fenobarbital e Ticarcilina/Clavulanato.

## Metronidazol

- Uso: meningite, ventriculite e endocardite causada por *Bacterioides fragilis* e outros germes anaeróbios resistentes à penicilina; tratamentos de infecções intra-abdominais graves, infecções causadas por *Trichomonas vaginalis* e colite por *C. difficile*.
- Dose: 15 mg/kg (ataque) e 7,5 mg/kg (manutenção). Infusão em 1 h contínuo.
- Efeitos adversos: carcinogênico, convulsões e polineuropatia em adultos.
- Incompatibilidade: Aztreonam e Meropenem.

## Vancomicina

- Uso: infecções por *S. aureus e epidermidis* resistentes à meticilina e por *pneumococus* resistentes à penicilina.
- Dose: 10 a 15 mg/kg, infusão em 1 h, com intervalos variando de 6 a 12 h, de acordo com a idade pós-natal e a idade gestacional.
- Efeitos adversos: nefro e ototoxicidade, *rash* e hipotensão (síndrome do homem vermelho), neutropenia e flebites.

- Incompatibilidade: Cefepime, Cefotaxime, Cefoxitina, Ceftazidime, Ceftriaxone, Cloranfenicol, Dexametasona, Heparina, Meticilina, Fenobarbital e Ticarcilina/Clavulanato.

## Antifúngicos

### Fluconazol

- Uso: micoses superficiais severas, meningite e sepse fúngica.
- Dose: 12 mg/kg (ataque) e 6 mg/kg (manutenção). Infusão em 30 minutos. Intervalo variando de 24 a 72 h, de acordo com idade gestacional e pós-natal.
- Efeitos adversos: dados limitados em recém-natos.
- Incompatibilidade: Anfotericina B, Ampicilina, Gluconato de Cálcio, Cefotaxime, Ceftazidime, Ceftriaxone, Cloranfenicol, Clindamicina, Digoxina, Eritromicina, Furosemida, Imipenem, Sulfametoxazol-Trimetropim.
- Contra-indicação: pacientes em uso de Cisaprida, pelo desencadeamento de arritmias.

### Anfotericina B

- Uso: micoses superficiais severas e sepse fúngica.
- Dose: 0,25 a 0,5 mg/kg (dose inicial), e 0,5 a 1 mg/kg (dose de manutenção). Intervalo de 24 a 48 h. Infusão de 2 a 6 h.
- Efeitos adversos: diminui fração de filtração renal, acidose tubular renal, induz alterações na absorção renal de vários íons, anemia, trombocitopenia, náusea, vômitos, febre.
- Incompatibilidade: emulsões lipídicas, Amicacina, Aztreonam, Cloreto e Gluconato de Cálcio, Cefepime, Cimetidine, Dopamina, Enalapril, Fluconazol, Gentamicina, Cloreto de Potássio, Meropenem, Penicilina G, Ranitidina, Tobramicina.

### Anfotericina B lipossomal

- Uso: sepse fúngica por germes resistentes a Anfotericina B convencional, ou pacientes com alterações renais ou hepáticas.
- Dose: 1 a 5 mg/kg, intervalo de 24 h. Infusão em 2 horas. Iniciar com 1 mg/kg e aumentar gradualmente até a dose máxima.
- Efeitos adversos: anemia, trombocitopenia, hipocalemia, náusea, vômitos, febre.
- Incompatibilidade: soluções com aminoácidos e soluções salinas.

### Nistatina

- Uso: candidíase muco-cutânea.
- Dose: VO: 100.000 a 200.000U a cada 6. Tópico aplicação direta a cada 6 h, até três dias após o final dos sintomas.
- Efeitos adversos: raramente *rash* cutâneo.
- Incompatibilidade: sem relato.

## Drogas com ação no sistema cardiovascular

### Dopamina

- Uso: hipotensão.
- Dose: 2 a 20mcg/kg/min.
- Efeitos adversos: taquicardia, arritmias e lesão tissular por infiltração tecidual.
- Incompatibilidade: Aciclovir, Anfotericina B, Cefepime, Furosemida, Indometacina, Insulina e Bicarbonato de sódio.

### Dobutamina

- Uso: hipotensão e hipoperfusão.
- Dose: 2 a 25 mcg/kg/min.
- Efeitos adversos: hipotensão em pacientes hipovolêmicos, taquicardia, arritmias e lesão tissular por infiltração tecidual.
- Incompatibilidade: Gluconato de cálcio

### Epinefrina

- Uso: colapso cardiovascular agudo, insuficiência cardíaca não responsiva a outras drogas.
- Dose: 0,01 a 0,03 mg/kg IV, SC ou ET. Infusão contínua: 0,1 a 1,0 mcg/kg/min.
- Efeitos adversos: arritmias, isquemia renal, hipertensão, hemorragia intracraniana, hipocalemia e lesão tissular por infiltração tecidual.
- Incompatibilidade: Aminofilina, Hialuronidase e Bicarbonato de sódio.

### Indometacina

- Uso: fechamento de canal arterial, prevenção de hemorragia intraventricular.
- Dose: 0,1 a 0,25 mg/kg, variando de acordo com idade pós-natal, geralmente em três doses com intervalos de 12 a 24 h.
- Efeitos adversos: alteração na função renal e plaquetária, NEC.
- Incompatibilidade: soluções com glicose e aminoácidos, gluconato de cálcio, Cimetidine, Dopamina, Dobutamina, Gentamicina, Tobramicina e Tolazolina.

### Ibuprofeno

- Uso: fechamento de canal arterial.
- Dose: 10 mg/kg (ataque) e 5 mg/kg/dia (manutenção), com intervalos de 24 h entre as doses. A droga atualmente disponível é para uso IM. Para uso endovenoso, o diluente da droga deve ser água destilada.
- Efeitos adversos: hipertensão pulmonar, efeitos gastrointestinais.
- Incompatibilidade: não relatada.

### Prostaglandina E1

- Uso: promoção de dilatação do canal arterial.
- Dose: 0,05 a 0,1 mcg/kg/min inicialmente. Diminuir até dose menor que 0,01 mcg/kg/min se possível.

- Efeitos adversos: apnéia, febre, *flush* cutâneo, bradicardia, hipertrofia de piloro e proliferação cortical de ossos longos (reversível), além de outros efeitos adversos muito raros.
- Incompatibilidade: não relatado.

## Drogas com ação no sistema nervoso central

### Hidrato de cloral

- Uso: sedativo-hipnótico por períodos curtos.
- Dose: 25 a 75 mg/kg VO ou VR.
- Efeitos adversos: irritação gástrica, excitabilidade em pacientes com dor.
- Efeitos tóxicos: depressões respiratórias, cardiovasculares e do SNC, arritmias, íleo, retenção urinária, hiperbilirrubinemia indireta.
- Incompatibilidade: não relatado.

### Fentanil

- Uso: analgesia, sedação e anestesia.
- Dose: sedação –1 a 4 mcg/kg/dose ou 1 a 5 mcg/kg/hora;
  anestesia – 5 a 50 mcg/kg/dose.
- Efeitos adversos: depressão respiratória, rigidez da parede torácica, laringoespasmo, síndrome de abstinência quando utilizado por mais de cinco dias.
- Incompatibilidade: Pentobarbital e Tiopental.

### Midazolan

- Uso: sedativo-hipnótico, indução anestésica e tratamento de convulsões refratárias.
- Dose: 0,05 a 0,15 mg/kg IV ou IM;
  0,01 a 0,06 mg/kg/hora (infusão contínua);
  0,2 a 0,3 mg em vias sublingual, intranasal ou VO.
- Efeitos adversos: depressão respiratória e hipotensão, convulsões em doses administradas rapidamente, principalmente em prematuros.
- Incompatibilidade: soluções com lipídeos, ampicilina, Ceftazidime,

Dexametasona, Furosemida, Siccinato De Hidrocortisona, Pentobarbital, Fenobarbital e Bicarbonato de sódio.

### Morfina

- Uso: analgesia, sedação, tratamento de síndrome de abstinência aos opióides.
- Dose: 0,05 a 0,2 mg/kg IM, IV ou SC a cada 4 h;
  100 a 150 mcg/kg/hora na primeira hora, seguido de 10 a 20 mcg/kg/hora.
- Efeitos adversos: depressão respiratória, hipotensão, bradicardia, íleo, diminuição do tempo de esvaziamento gástrico, retenção urinária, convulsões, hipertonia. Esses efeitos podem ser revertidos pelo uso de naloxone.
- Incompatibilidade: Cefepime, Pentobarbital, Fenobarbital e Fenitoína.

### Fenobarbital

- Uso: anticonvulsivante.
- Dose de ataque: 20 mg/kg lentamente. Em casos de convulsões refratárias, doses extras de 5 mg/kg/dose, até o máximo de 40 mg/kg.
- Dose manutenção: 3 a 4 mg/kg/dia.
- Efeitos adversos: sedação, depressão respiratória, flebite.
- Incompatibilidade: soluções lipídicas, Cimetidine, Clindamicina, Hidralazina, Succinato de Hidrocortisona, Insulina, Midazolan, Morfina, Ranitidina e Vancomicina.

## Diuréticos

### Espironolactona

- Uso: ICC e BDP.
- Dose: 1 a 3 mg/kg 24/24 h VO.
- Ação: antagonista competitivo de mineralocorticóides, diminui a excreção de potássio.

- Efeitos adversos: *rash* cutâneo, vômito, diarréia, parestesias, efeitos androgênicos em mulheres e ginecomastia em homens, cefaléia, náusea, sonolência.
- Incompatibilidade: sem relato.

### Hidroclrotiazida

- Uso: edema, hipertensão e BDP.
- Dose: 1 a 2 mg/kg 12/12horas VO.
- Ação: inibição da reabsorção de sódio no túbulo distal.
- Efeitos adversos: hipocalemia, hiperglicemia, hiperuricemia.
- Incompatibilidade: sem relato. Não usar em pacientes com sinais de insuficiência renal ou hepática.

### Furosemida

- Uso: ICC, BDP, edema pulmonar.
- Dose: 1 a 2 mg/kg dose IV ou até 6 mg/kg/dose VO.
- Ação: inibição da reabsorção de sódio no ramo ascendente da alça de Henle.
- Efeitos adversos: hiponatremia, hipocalemia, alcalose hipoclorêmica, hipercalciúria – cálculos renais, ototoxicidade, colelitíase.
- Incompatibilidade: Dobutamina, Dopamina, Eritromicina, Fluconazol, Gentamicina, Hidralazina, Isoproterenol, Metoclopramida, Midazolam, Netilmicina e Vecurônio.

## Drogas com ação no trato gastrointestinal

### Cimetidine

- Uso: prevenção e tratamento de úlcera de estresse e hemorragia do TGI.
- Dose: 2,5 a 5 mg/kg dose a cada 6 ou 12h VO ou IV (em 15 a 30 min).
- Ação: antagonista H2, inibe a secreção de ácido gástrico.
- Efeitos adversos: não citados em RNs, mas conhecidos em adultos.
- Incompatibilidade: Cefazolina, Cefepime, Indometacina, Pentobarbital, Anfotericina B, Fenobarbital e Secobarbital. Relação com aumento do

risco de sepse em RNs de muito baixo peso. Não deve ser administrada em pacientes fazendo uso de Cisaprida, por aumentar o risco de arritmias.

### Metoclopramida

- Uso: RGE, estimula a motilidade e o esvaziamento gástrico.
- Dose: 0,033 a 0,1 mg/kg VO;
- IV a cada 8 h.
- Ação: efeitos colinérgicos e bloqueador dos receptores de dopamina.
- Efeitos adversos: reações distônicas e sintomas extrapiramidais.
- Incompatibilidade: Ampicilina, Cloridrato de cálcio, Gluconato de cálcio, Cefepime, Cloranfenicol, Eritromicina, Furosemida, Penicilina G e Bicarbonato de sódio.

### Ranitidina

- Uso: prevenção e tratamento de úlcera de estresse e hemorragia do TGI.
- Dose: 2 mg/kg VO. IV de 0,5 a 1,5 mg/kg a cada 8 ou 12 h, variando de acordo com idade gestacional;
- infusão contínua: 0,0625mg/kg/h.
- Ação: antagonista do receptor H2, diminuindo produção de ácidos gástricos.
- Efeitos adversos: trombocitopenia (?) relação com aumento do risco de sepse em RNs de muito baixo peso.
- Incompatibilidade: Anfotericina B, Pentobarbital, Fenobarbital e Fenitoína.

## Outras drogas

### Eritropoietina humana recombinante

- Uso: prevenção de hemotransfusões na anemia da prematuridade.
- Dose: 200 a 300 U/kg, de três a cinco vezes por semana, por duas a seis semanas, subcutâneo. Suplementação com ferro oral.
- Efeitos adversos: neutropenia.
- Incompatibilidade: não relatada.

## Heparina

- Uso: manutenção de cateteres periféricos ou centrais e tratamento de tromboses.
- Dose: 0,5 a 1,0 U/ml para patência de cateteres e dose de ataque de 75 U/kg seguido de infusão contínua na dose de 28u/kg/hora para tratamento de trombose (máximo: 10 a 14 dias).
- Ação: ativação da antitrombina III e intenção de manter PTT 60 a 85 segundos.
- Efeitos adversos: trombocitopenia, produção de anticorpos anti-plaquetas, trombose aórtica. Contra-indicado em RNs com trombocitopenia ou hemorragia GI ou IC.
- Incompatibilidade: Amicacina, Diazepan, Gentamicina, Metadona, Fenitoína, Tobramicina e Vancomicina.

## Hidrocortisona

- Uso: tratamento de hipotensão refratária.
- Dose: 20 a 40 mg/m$^2$/dia superfície corporal IV ou VO em duas ou três doses.
- Efeitos adversos: hiperglicemia, hipertensão e retenção de sal e água.
- Incompatibilidade: Midazolan, Nafcilina, Pentobarbital, Fenobarbital e Fenitoína.

## Insulina

- Uso: hiperglicemia em RNs de muito baixo peso ao nascimento com intolerância à glicose e como tratamento coadjuvante de hipercalemia.
- Dose: 0,01 a 0,1 U/kg/hora ou 0,1 a 0,2 U/kg SC a cada 6 ou 12 h.
- Efeitos adversos: hipoglicemia, resistência à insulina, acidose metabólica.
- Incompatibilidade: Aminofilina, Dopamina, Naficilina, Fenobarbital e Fenitoína.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

GILMAN, J. T. Therapeutic drug monitoring in the neonate and pediatric age group – problems and clinical pharmacokinetic inplications. *Clinical Pharmacokinetics*, 19: 1-10. 1990.

GOW, J. P. et al. Neonatal hepatic drug elimination. *Pharmacology & Toxicology*, 88: 3-15. 2001.

MORSELLI, P. L. Clinical pharmacology of the perinatal period and early infancy. *Clinical Pharmacokinetics*, 17(suppl 1): 13, 1989.

MORSELLI, P. L.; FRANCO-MORSELLI, R. & BOSSI, L. Clinical pharmacocinetics in newborn and infants – age-related differences and therapeutic implications. *Clinical Pharmacokinetics*, 5: 485-527, 1980.

REED, M. D. & BESUNDER, J. B. Developmental pharmacology: ontogenic basis of drug disposition. *Pediatric Clinics of North America*, 36: 1053-1074, 1989.

STEWART, C. F. & HAMPTON, E. W. Effect of maturation on drug disposition in pediatric patients. *Clinical Pharmacokinetics*, 6: 548-564, 1987.

VAN DEN ANKER, J. N. Pharmacokinetics and renal function in preterm infants. *Acta Paediatrica*, 85: 1393-1399, 1996.

YOUNG, T. E. & MANGUM, B. Neofax: a manual of drugs used in neonatal care. North Carolina: Acorn Publishing, 2002. p.272.

# SEPSE NO PERÍODO NEONATAL

# 11

*Alan de Araújo Vieira*

O manuseio clínico da sepse neonatal é um grande desafio. A imaturidade do sistema imunológico no recém-nato (RN), a diversidade e a pouca especificidade das características clínicas apresentadas em casos infecciosos são fatores que dificultam um diagnóstico de certeza. Essa dificuldade é aumentada ainda por não existirem exames laboratoriais com sensibilidade e valor preditivo negativo (VPN) suficientemente altos. Anualmente, mais de 600 mil RNs com suspeita de sepse são submetidos a pesquisas laboratoriais nos EUA. O tratamento é aplicado entre 130 mil e 400 mil RNs e, mesmo com esse alto índice, ainda ocorrem casos não diagnosticados (Escobar, 1999).

O diagnóstico precoce e o tratamento específico imediato podem diminuir de forma significativa as taxas de morbi-mortalidade, que variam de acordo com o tipo de microorganismo envolvido, com o estado de imunocompetência e com a presença de complicações associadas. Os sinais clínicos podem ser mínimos ou inespecíficos. Mesmo RNs assintomáticos – mas com fatores de risco para o desenvolvimento de infecção – acabam, na prática, recebendo tratamento antimicrobiano empírico. O uso excessivo de antibióticos gera – além dos inconvenientes da exposição aos efeitos colaterais do uso de antimicrobianos – maior risco de seleção de flora bacteriana multirresistente, maior tempo de internação (e conseqüentemente maiores custos hospitalares), maior número de procedimentos invasivos, além de trazer um nível considerável de estresse aos familiares.

RNs clinicamente bem e com exames laboratoriais normais podem subitamente piorar e morrer de choque séptico muitas vezes sem oportunidade de atuação médica. Nesses casos, sentimentos de culpa aparecem e tem-se a impressão de que se o tratamento tivesse sido ministrado precocemente, a evolução teria sido diferente. Lidar com incertezas continua sendo a síntese da experiência clínica da sepse no RN.

A vivência clínica e a abordagem individualizada, associadas aos métodos epidemiológicos, constituem, atualmente, a melhor forma de otimizar o diagnóstico e conduzir o tratamento da sepse neonatal.

## Conceitos

A sepse é uma síndrome clínica caracterizada por múltiplas manifestações sistêmicas decorrentes da invasão e multiplicação bacteriana na corrente sangüínea. Contrastando com a descrição clínica no adulto, a sepse do RN é de choque frio, caracterizado por palidez, hipotermia, moteamento da pele, vasoconstricção periférica, oligúria e evidência de isquemia orgânica (Meadow & Rudinsky, 1995). As fases evolutivas da sepse são:

- Bacteremia – multiplicação bacteriana no sangue, por vezes assintomática, confirmada pela hemocultura;
- Sepse – bacteremia e sinais clínicos de resposta inflamatória sistêmica caracterizados por taquicardia, taquipnéia, febre ou hipotermia;
- Síndrome séptica – sepse acompanhada de sinais de má perfusão sangüínea sistêmica, caracterizada por alterações no estado mental, oligúria, elevação no lactato sérico e hipoxemia;
- Choque séptico – síndrome séptica associada à hipotensão arterial. Pode ser passível de reversão ou não, sendo então chamado de choque séptico refratário;
- Falência de múltiplos órgãos – sepse associada a uma ou mais das seguintes alterações: coagulação intravascular disseminada (CIVD), síndrome de angústia respiratória do adulto (SARA), insuficiência renal aguda, disfunção hepato-biliar e disfunção do sistema nervoso central.

A percepção clínica da sepse no RN se dá geralmente a partir da fase de síndrome séptica, ou seja, a partir da fase pré-choque, que pode não ser reversível. A conferência realizada pelo American College of Chest Physicians (ACCP) e pela Society of Critical Care Medicine (SCCM) em agosto de 1991 (Martinot, 1997) teve por objetivo sistematizar as definições utilizadas para a sepse, e determinou que:

- os termos 'septicemia', 'síndrome séptica' e 'choque refratário' deveriam ser abolidos;
- a sepse deveria ser diagnosticada a partir de confirmação laboratorial;
- os pacientes com quadro clínico sugestivo de sepse deveriam ser categorizados em três grupos: 'sepse comprovada', 'sepse provável' e 'sepse ausente';
- para pacientes menores de 12 meses sem confirmação laboratorial (hemocultura positiva), incluindo RNs, o critério clínico sugerido seria a constatação da presença de um dos seguintes sinais sem outras causas reconhecíveis: febre (Tax > 38 °C), hipotermia (Tax < 36 °C), apnéia e/ou bradicardia, além do não reconhecimento de infecção em outros sítios, concomitante ao uso de antibióticos apropriados para sepse.

Além dos itens abordados na referida conferência, a definição de falência de múltiplos órgãos nos RNs continua sendo controversa. Wilkinson, em trabalho publicado em 1987, discute critérios para a definição desse conceito em RNs e pacientes pediátricos, todavia exclui os que estão abaixo de 2.000 g e/ou de 36 semanas de idade gestacional.

Em relação a seu tempo de aparecimento, a sepse neonatal pode ser dividida (Kaftan & Kinney, 1998; Polin & Saiman, 2003; Stoll et al., 2002) em:

- Sepse de início muito precoce – iniciada em até 24 h depois do nascimento, geralmente fulminante, multissistêmica e com predomínio de sofrimento respiratório. Os germes envolvidos podem ser relacionados aos germes do trato urogenital materno;
- Sepse de início precoce – iniciada de 24 h até 72 h depois do nascimento, geralmente associada às complicações obstétricas maternas e à prematuridade;

- Sepse de início tardio – iniciada a partir do terceiro dia de vida, causada por germes não oriundos da mãe, produzida por agentes de origem hospitalar ou comunitária e freqüentemente acompanhada de acometimento do sistema nervoso central (meningite).

Atualmente, há discussões em relação a esses conceitos de tempo de aparecimento. Alguns autores, por exemplo, consideram 'sepse precoce' aquela iniciada em até sete dias depois do nascimento, desde que os germes selecionados possam ser considerados como de origem materna (Tumbaga & Philip, 2003).

## Epidemiologia

Os principais fatores de risco relacionados à sepse precoce são:

- parto prematuro;
- ruptura prolongada de membranas ovulares (> 18 h);
- ruptura prematura de membranas ovulares;
- corioamnionite;
- bacteriúria;
- colonização por *Streptococcus* do grupo B (SGB);
- baixa idade materna (< 20 anos);
- RN prévio com infecção por SGB.

A colonização materna por *Streptococcus* do grupo B é considerada o principal fator de risco para sepse precoce. De cada 1.000 parturientes com o canal vaginal colonizado por SGB, aproximadamente 500 RNs são colonizados. De cinco a dez dos RNs colonizados (1 a 2%) vão desenvolver doença invasiva. Destes, de dois a quatro (25 a 40%) desenvolvem sepse, dois (35%) desenvolvem pneumonia e somente um (10 a 5%) desenvolve meningite (Tumbaga & Philip, 2003).

O risco de infecção aumenta em seis vezes quando há associação de colonização materna com a ruptura de membranas ovulares por tempo maior que 18 h; aumenta em quatro vezes quando há associação da colonização com a febre materna, e em sete vezes quando há associação da colonização materna com a prematuridade (Gerdes, 1991; Parks et al., 2000).

Nos EUA houve uma importante redução da sepse precoce por *Streptococcus* do grupo B em conseqüência do uso de antimicrobianos nas gestantes colonização vaginal comprovada, independente de sinais clínicos infecciosos.

A incidência da sepse neonatal tardia ou nosocomial é cem vezes maior que a da sepse precoce, em decorrência, principalmente, da maior sobrevida de RNs de muito baixo peso, que geralmente necessitam de maior tempo de hospitalização, possuem barreiras físicas menos eficientes contra infecção e maior imaturidade do sistema imunológico (Stoll et al., 1996; Donowitz, 1989). Além disso, o uso prolongado de cateteres profundos, de nutrição parenteral, de ventilação mecânica, de antibioticoterapia prévia, de monitorização invasiva, de uso de bloqueadores de receptores $H_2$ e a demora no início da dieta enteral contribuem efetivamente para esse alto índice (Beck-Sague et al., 1994; Greenough, 1996; Polin & Saiman, 2003; Stoll et al., 2002). A taxa de sepse nosocomial aumenta de maneira inversamente proporcional ao peso de nascimento e à idade gestacional (Stoll et al., 2002).

O principal germe relacionado à sepse tardia atualmente é o *Staphylococcus* coagulase negativo (SCN), responsável por 40% dos casos. Não é fácil determinar a incidência precisa dessa sepse devido à dificuldade em diferenciar 'hemocultura positiva por contaminação de bacteremia' e 'infecção verdadeira'. São germes que geralmente colonizam a pele e contaminam a superfície externa dos cateteres gerando infecção de disseminação hematogênica (Polin & Saiman, 2003).

Outros germes prevalentes na sepse nosocomial são o *Staphylococcus aureus* (7 a 9% dos casos), o *Enterococcus* (6%), os germes gram-negativos (*Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp) e os fungos, principalmente a *Candida albicans* e a *Candida parapsilosis*. Agentes virais também podem estar relacionados às infecções nosocomiais, geralmente em paralelo com os surtos comunitários. A taxa de mortalidade total relacionada à sepse tardia é de 17%, sendo maior quando causada por germes gram negativos (36%) e fungos (32%), e menor quando causada pelo SCN (Stoll et al., 2002).

A incidência de meningite associada à sepse neonatal também deve ser considerada. Embora decrescente nos últimos anos, apresenta ainda hoje a relação de até um caso de meningite para cada 20 casos de sepse neonatal. A mortalidade relacionada varia de 3 a 13% em países desenvolvidos – decorrentes principalmente de *Streptococcus* do grupo B, *Escherichia coli* e *Listeria monocytogenes* – e de 30 a 40% em países em desenvolvimento, decorrentes essencialmente de germes gram-negativos, principalmente a *Klebsiella* sp e a *Serratia marcescens* (Philip, 2003).

## Diagnóstico clínico

Achados clínicos inespecíficos como recusa alimentar, hipoatividade, irritabilidade ou simplesmente a impressão de que o RN não está bem podem ser interpretados como suspeita de infecção.

Quadros clínicos mais evidentes como dificuldade respiratória, apnéia, letargia, desequilíbrio no controle térmico corporal, icterícia sem causa definida, vômitos, diarréia, petéquias, abscessos e escleredema geram um grau de desconfiança mais pronunciado na suspeita de infecção.

Tentando sistematizar o diagnóstico clínico de sepse neonatal, alguns autores estabeleceram critérios considerando ou a presença de um ou mais sinais de pelo menos três categorias clínicas e/ou sinais de duas dessas categorias em conjunto com um ou mais fatores de risco materno (Panero et al., 1997; Messer et al., 1996). Essas categorias e esses fatores podem ser observados nos quadros 1 e 2.

Alguns autores tentam ainda apreciar simultaneamente sinais clínicos e dados laboratoriais, visando a melhorar o diagnóstico. Töllner (1982) validou o uso de um escore que leva em conta dados clínicos, parâmetros hematológicos e metabólicos.

Quadro 1 – Categorias clínicas para o diagnóstico de sepse neonatal

INSTABILIDADE TÉRMICA – hipotermia (Tax< 36 °C) ou hipertermia (Tax> 37.5 °C) por duas vezes em 24 h.

QUADRO RESPIRATÓRIO – apnéias repetidas (> 2 em 24 h), bradipnéia (Fr< 30), taquipnéia (FR> 60), retrações esternais e subcostais, batimento de asa de nariz, cianose, aumento da necessidade oxigênio e dos parâmetros do respirador em RN previamente estável.

QUADRO NEUROLÓGICO – hipotonia, convulsões.

QUADRO COMPORTAMENTAL – irritabilidade, letargia.

QUADRO GASTROINTESTINAL – distensão abdominal, vômitos, resíduo gástrico, recusa da sucção em RNs que sugavam previamente sem problemas; icterícia sem causa definida e com predomínio da fração direta da bilirrubina.

QUADRO CARDIOVASCULAR – palidez cutânea, pele fria e sudoreica, hipotensão (PA< 30 mmHg ou necessidade de uso de aminas para mantê-la acima deste nível), tempo de enchimento capilar lentificado (> 2 seg).

SINAIS DE SANGRAMENTO – quadro sugestivo de coagulação intravascular disseminada.

AVALIAÇÃO SUBJETIVA – RN parece não estar bem.

Fonte: Panero et al. (1997); Messer et al. (1996)

Quadro 2 – Fatores de risco maternos relacionados à sepse neonatal

. infecção do trato urinário (suspeita ou comprovada) que não tenha sido tratada adequadamente antes do início do trabalho de parto;

. infecções do trato genital no período periparto;

. sinais clínicos ou laboratoriais (anatomopatológicos) de corioamnionite, como presença de líquido amniótico fétido, leucorréia, febre periparto ou hipotonia uterina;

. herpes genital ou papiloma vírus.

Fonte: Panero et al. (1997); Messer et al. (1996)

# Diagnóstico laboratorial
## Culturas

Os testes laboratoriais disponíveis na maioria das vezes não são conclusivos, deixando dúvidas na prescrição da antibioticoterapia e acarretando tratamento desnecessário em um grande número de RNs. O isolamento de germes em fluidos orgânicos normalmente estéreis é considerado o teste laboratorial mais apropriado para o diagnóstico de certeza da sepse neonatal, sendo o da 'cultura de sangue' o de maior interesse na prática clínica. Sua praticidade, entretanto, é discutível, posto que seu resultado requer dias, e não horas: 88% das hemoculturas positivam em até 48 horas da incubação e 98%, em até 72 horas (Garcia-Pratis et al., 2003).

A sensibilidade da hemocultura também é baixa, gerando pouca confiança quando o resultado é negativo (Gerdes, 1991). Hammerschlag (1977) aponta que, para cada RN com hemocultura positiva, aproximadamente 30 sem confirmação laboratorial são tratados com antibióticos. Por outro lado, a possibilidade de falsos positivos também deve ser apreciada, levando-se em conta o tempo necessário para a positivação da hemocultura, a presença de mais de uma hemocultura positiva coletada em sítios diferentes e com o mesmo germe (geralmente não realizado em RNs), a presença de germes sabidamente mais comuns como contaminantes e, principalmente, a apresentação clínica do paciente. Outros fatores significantes para uma boa valorização dos resultados das amostras são o volume de sangue coletado e a técnica correta de anti-sepsia no local da coleta (Smith-Elekes & Weinstein, 1993).

A cultura de líquor é imprescindível nos RNs com diagnóstico provável de sepse (apresentação clínica sugestiva e/ou exames laboratoriais alterados), sendo positiva em 15% dos casos, mesmo apresentando hemocultura negativa (Visser & Hall, 1980). Deve-se eliminar a punção lombar da avaliação de RNs com suspeita de sepse exclusivamente no caso de fatores de risco materno e/ou com estresse respiratório do RN e nenhum outro fator de risco (Johnson et al., 1997). Se o paciente tem hemocultura positiva ou desenvolve sinal clínico adicional de sepse, a avaliação do líquor se torna obrigatória e imediata (Kaftan & Kinney, 1998; Philip, 2003).

A cultura de urina por punção suprapúbica é útil para o diagnóstico de infecção nosocomial no RN, mas não tem poder diagnóstico nas primeiras 72 horas de vida (Visser & Hall, 1979).

A cultura de aspirados traqueais é útil quando realizada em até 12 horas do nascimento (Gerdes, 1991).

As culturas de superfície devem ser evitadas por apresentarem poder diagnóstico pequeno uma vez que o índice de colonização neonatal é elevado, não justificando, portanto, o custo-benefício desses testes (Zuerlein, Butler & Yeager, 1990).

## Parâmetros hematológicos

Desde a década de 80 há publicações sobre limites de variabilidade normais para leucócitos em sangue de RNs (Xanthou, 1970; Gregory & Hey, 1972; Akenzua et al. 1974; Zipursky et al., 1979; Boyle et al., 1978; Christensen & Rothsteing, 1979; Manroe et al., 1979; Lloyd & Oto, 1982; Mouzinho et al., 1994). Ainda hoje, entretanto, não há consenso de que tais limites sirvam para diferenciar RNs infectados dos não-infectados, apesar do uso desses parâmetros são rotineiros para esse fim. A tentativa de correlacionar a contagem de leucócitos (leucocitose ou leucopenia), a contagem de neutrófilos (neutrofilia ou neutropenia), o desvio para esquerda (% de neutrófilos jovens > 10%) e a relação neutrófilos imaturos / neutrófilos totais (> 0,2) com a presença de infecção esbarra em várias considerações técnico-laboratoriais e fisiológicas (Papoff, 2000).

A associação de neutropenia e sepse, por exemplo, pode indicar a diminuição dos estoques medulares de neutrófilos, e está geralmente associada à maior mortalidade, principalmente em RNs de muito baixo peso (Funke et al., 2000; Cristensen et al., 1982; Manroe et al., 1977; Payne et al., 1988). Contudo, Baley et al. (1988) revisou as causas da neutropenia em RNs e não a associou à infecção em metade dos casos estudados. As principais causas de neutropenia no período neonatal são hipertensão materna, síndrome do desconforto respiratório, asfixia e infecção por HIV.

A presença de neutrofilia pode ser encarada como uma resposta da medula óssea ao estímulo infeccioso, aumentando, inclusive, o número de células jovens lançadas na circulação (desvio para a esquerda). Vários autores descrevem que esse dado possui boa especificidade, porém baixa sensibilidade (Engle & Rosenfeld, 1984; Gerdes & Polin, 1987). A relação neutrófilos imaturos / neutrófilos totais (Ni/Nt) possui baixa sensibilidade e baixa especificidade. Valores normais (< 0,2) podem ser encontrados em mais de um terço de RNs infectados (Da Silva & Hammerberg, 1994; Manroe et al., 1977; Philip & Hewitt, 1980).

A presença de granulações tóxicas e vacuolização dos neutrófilos pode ser um importante sinal de infecção, mas alguns fatores interferem nessas avaliações, como o anticoagulante utilizado e o intervalo de tempo entre a coleta e a realização do exame (Papoff, 2000).

O estudo da contagem diferencial de leucócitos – principalmente dos linfócitos, monócitos e eosinófilos – tem valor bem limitado no diagnóstico de infecção no período neonatal, sendo mais específico para as infecções congênitas, como sífilis e listeriose (Weinberg et al., 1985).

A presença de plaquetopenia (contagem de plaquetas menor ou igual a 100.000/mm$^3$) não é um dado sensível ou específico para a sepse no RN, pois aparece tardiamente em infecções bacterianas graves em conseqüência da ação das bactérias e/ou suas endotoxinas, da lesão no endotélio vascular e por mecanismos imunológicos (Engle & Rosenfeld, 1984; Papoff, 2000). Atualmente, grande interesse vem sendo direcionado à correlação da sepse com a qualidade – volume e formato – das plaquetas (Castle et al., 1986).

## Proteína C-reativa (PC-r)

O aumento da PC-r em RNs tem sido documentado em várias condições clínicas não infecciosas, tais como aspiração de mecônio, síndrome do estresse respiratório, asfixia perinatal, hemorragia craniana e ruptura prematura de membranas ovulares. Contudo, valores acima de 10 mg/l sugerem fortemente sepse neonatal, especialmente quando estes não diminuem em dosagens posteriores (Meeterem et al., 1992). Uma única

dosagem normal não pode descartar o diagnóstico infeccioso, porque a Pc-r, após um estímulo infeccioso, aumenta em até 48 horas, podendo, portanto, estar negativa no inicio da infecção. (Powel & Marcy, 1995).

Nos primeiros três dias de vida há um aumento não específico dessa proteína no sangue do RNs, provavelmente relacionado ao estresse do trabalho de parto. Por isso, os valores de refe-=rência sugeridos levam em conta o tempo de vida, sendo de 16 mg/l nos primeiros dois dias de vida e de 10mg/l após esse período (Papoff, 2000). As variações que ocorrem no transcorrer da doença sugerem que dosagens seriadas sejam realizadas para acompanhar a eficácia do tratamento (Forest et al., 1986; Ainbender, Cabatu & Guzman, 1982; NG et al., 1997; Pourcyrous et al., 1993; Philip, 2003; EHL et al., 1997). Alguns autores indicam a suspensão do tratamento antimicrobiano imediatamente após os valores de PC-r (< 10 mg/l) voltarem ao normal (Bomela et al., 2000; Philip & Mills, 2000; Philip, 2003).

## Velocidade de hemossedimentação

Há consenso em afirmar que a sensibilidade e o VPN deste teste são ruins para o diagnóstico precoce da sepse neonatal, uma vez que seus valores são muito influenciados por outras patologias neonatais, que podem mimetizar quadros infecciosos tais como coagulação intravascular disseminada, síndrome do desconforto respiratório do RN, síndrome de aspiração meconial, asfixia e principalmente hemólise (Papoff, 2000).

## Procalcitonina

Nos últimos anos, a procalcitonina vem sendo considerada um marcador infeccioso promissor, principalmente por suas características conclusivas na diferenciação entre infecção e inflamação, e entre infecção viral e infecção bacteriana. Sua alta sensibilidade, especificidade e meia-vida mais longa podem vir a torná-lo um excelente marcador. Ainda não há, contudo, definição precisa de seu real valor na prática neonatal (Gendrel & Bohuon, 2000).

## Interleucinas

Há um grande número de interleucinas descritas e muitas delas têm sido consideradas importantes no entendimento das fisiopatologias perinatais. No diagnóstico de sepse neonatal são relevantes o fator de necrose tumoral alfa (TNF-a) e as interleucinas IL-1, IL-6, e IL-8 (Hageman & Caplan, 1995). Os resultados encontrados nos trabalhos publicados até o momento são muito conflitantes e não está clara a real importância desses marcadores (Atici, Satar & Alparslan, 1996; DeBont et al., 1993; Doellner et al., 1998; Franz et al., 1999; Jokic et al., 2000; Kallman et al.; 1999; Kashlan et al., 2000; Miller et al., 1990; Silveira & Procianoy, 1999; Smulian et al., 1999).

Discute-se atualmente a associação da dosagem das interleucinas e da PC-r, buscando aumentar a sensibilidade e a especificidade no diagnóstico da sepse, já que, como a maioria das interleucinas possui meia-vida muito curta, a associação de um marcador com meia-vida mais prolongada beneficiaria em muito o poder diagnóstico desta associação (Mehr & Doyle, 2000; NG et al., 1997; Silveira & Procianoy, 1999).

## Outros marcadores

Vários outros marcadores protéicos vêm sendo investigados pela possibilidade de uso no diagnóstico precoce de sepse neonatal, tais como o Orosomucóide, a Haptoglobina alfa-2, a Fibronectina, os marcadores de atividade leucocitária, a L-selectina e as Proteínas do Sistema Complemento. Esses estudos, entretanto, ainda são insuficientes para encorajar a utilização rotineira na prática neonatal.

## Reação da cadeia de polimerase (PCR)

Uma grande promessa para o diagnóstico da sepse neonatal é o uso da reação da cadeia de polimerase (PCR), pois poderá reduzir o tempo e o custo envolvidos. Laforgia (1997) encontrou 100% de sensibilidade nesse exame quando testado em uma amostra de 33 RNs, sendo quatro deles com hemocultura positiva.

## Tratamento

O tratamento específico para sepse é o uso de um antimicrobiano. A escolha daquele que vai ser utilizado deve ser baseada na sensibilidade do germe que está causando o quadro séptico. Como a lentidão do resultado das culturas se contrapõe à rápida evolução clínica da sepse – que pode ser fulminante –, a escolha do antimicrobiano se torna empírica, baseada na sensibilidade esperada para os germes mais freqüentes em cada faixa cronológica de apresentação do quadro. A dose dos antimicrobianos deve ser ajustada de acordo com a faixa etária e com a idade gestacional corrigida do RN a ser tratado, levando-se em conta a farmacocinética e a imaturidade dos sistemas de metabolização e excreção de drogas, principalmente nos RNs prematuros (Reiter, 2002).

Em casos de sepse precoce, há consenso no uso de Ampicilina associado a um aminoglicosídio, pois os SGB e os demais germes comuns neste período respondem bem a esse esquema de amplo espectro. É importante lembrar que apesar de os aminoglicosídeos não ultrapassarem bem a barreira hemato-encefálica, isso ocorre com facilidade em casos de inflamação nas meninges (Tumbaga & Philip, 2003). Processo idêntico ocorre com a Vancomicina.

Em casos de sepse tardia, deve-se levar em conta os germes prevalentes e suas sensibilidades. Atualmente, nos EUA, pela grande prevalência de SCN resistentes – principalmente em RNs de muito baixo peso em uso de cateteres profundos –, a utilização de maneira empírica da Vancomicina é cada vez mais freqüente, estimulando a criação de normas básicas para controlar o seu uso e evitar a seleção de mais germes resistentes. Essas normas tentam melhorar a diferenciação entre infecções verdadeiras e hemoculturas contaminadas e levam em conta o número de hemoculturas coletadas, o tempo para o crescimento dos germes e a dosagem de PC-r (Rubim et al., 2002). Apesar de o uso profilático de Vancomicina para a diminuição de contaminação de cateteres por SCN ter se mostrado eficaz na redução da quantidade de sepse nosocomial, o risco de seleção de germes resistentes, entretanto, ainda não permite seu uso freqüente (Philip, 2003).

O uso da Oxacilina como opção terapêutica na sepse tardia deve ser priorizado em relação à Vancomicina, principalmente em unidades onde não há a prevalência de *Staphilococcus* resistentes à Meticilina (MRSA). É importante levar em conta o surgimento cada vez maior de germes resistentes nas UTIs neonatais, estando entre eles os *Enterococcus*, que além de resistência à Ampicilina passam a apresentar também cepas resistentes à Vancomicina.

A inclusão de uma cefalosporina de terceira geração ao tratamento, cujo espectro de ação atinge germes como a *Pseudomonas aeroginosa, Klebsiella* sp e *Enterobacter* sp, está atualmente em grande discussão devido à possibilidade de seleção de germes multi-resistentes, entre eles os chamados ESBL (produtores de beta-lactamase de espectro ampliado). Entretanto, ainda não há consenso na indicação de outro antimicrobiano para esse fim e a cefalosporina de terceira geração continua a ser a escolha.

O uso de carbapênicos (Imipenen e Meropenen) – mais especificamente para a *Pseudomonas aeroginosa* – deve ser indicado com cuidado, devido à grande possibilidade de indução à resistência (Philip, 2003). Fora do período neonatal, o uso de cefalosporinas de 4ª geração, principalmente o Cefepime, tem sido estimulado (Grassi & Grassi, 1993; Jones & Varnam, 2002; Toltzis et al., 2003).

É importante atentar para a possibilidade de infecção fúngica principalmente em RNs prematuros de muito baixo peso com o uso de cateter venoso, de bloqueador $H_2$, de antibioticoterapia prévia, de nutrição parenteral prolongada, de ventilação mecânica, quando apresentarem tempo prolongado de internação e colonização no trato respiratório e gastrointestinal por *Cândida* sp. O tratamento habitual com antifúngicos inclui o uso de anfotericina B (Kicklighter, 2002). Um trabalho recente sugere o uso de fluconazol profilático para reduzir a colonização e a infecção fúngicas, mas a possibilidade do aparecimento de cepas de *Cândida* sp resistentes é um fato (Kaufman et al., 2001).

A duração do tratamento antimicrobiano depende da evolução clínica, do tipo de germe isolado e da presença ou não de meningite associada. O uso da dosagem seriada de PC-r e a suspensão da antibioticoterapia logo que seus níveis retornam ao normal vêm sendo recomendados por alguns

autores (Bomela et al., 2000; Philip & Mills, 2000). Para casos com hemocultura positiva, há a sugestão empírica de tratamento entre 10 e 14 dias. Em casos de meningite, recomenda-se tratamento entre 14 e 21 dias, sem a necessidade de uma segunda avaliação liqüórica. Em revisão recente, entretanto, recomenda-se o uso da PC-r para acompanhamento terapêutico das meningites neonatais, sendo indicada a interrupção do tratamento três dias após a normalização dos seus níveis séricos (Tumbada & Philip, 2003).

O uso parenteral de Imunoglobulina para prevenção da sepse neonatal foi considerado de pouco benefício em metanálise realizada por Jenson & Pollock (1997). Seu uso terapêutico, porém, proporcionou aumento da sobrevida, sem entretanto alterar a morbidade relacionada a essa patologia. A metanálise realizada por Ohlsso & Lacy (2001) também demonstrou redução na incidência de sepse sem alterar a mortalidade, não sendo, portanto, recomendado uso rotineiro, principalmente em função de seu alto custo.

O uso de fatores estimuladores de colônias de granulócitos e de macrófagos permanece controverso, sendo necessários mais estudos para seu uso rotineiro na prática neonatal (Cairo et al., 1999; Carr et al., 1999).

O tratamento de suporte é tão importante quanto a prescrição imediata de antimicrobianos. Sem o tratamento eficaz do choque séptico, com a utilização adequada da terapia hídrica, dos expansores e das aminas vasoativas (Leflore & Engle, 2002), do suporte ventilatório, do equilíbrio hidroeletrolítico e metabólico, além do controle da coagulação sangüínea (Nuss & Johnson, 2000), não há antimicrobiano que resolva.

## Medidas preventivas

### Medidas Gerais

Mais importante que tratar a sepse neonatal é prevenir seu aparecimento, o que requer uma abordagem multifatorial de causas. Em primeiro lugar, deve-se investir na erradicação do principal fator de risco a ela relacionada: a prematuridade (Guinn & Gibbs, 2002).

Há, entretanto, medidas simples, eficientes e eficazes como, por exemplo:

- evitar superpopulação em UTIs neonatais, respeitando principalmente uma boa relação entre a quantidade de profissionais da saúde e a quantidade de doentes (Tucker, 2002);
- treinar e formar equipes multidisciplinares por meio de equipe de controle de infecção hospitalar atuante;
- diminuir a quebra de barreira da pele, evitando o número excessivo de punções venosas e de punções de calcanhar;
- esterilizar freqüentemente materiais que possam ter contato com os RNs, como máscaras, ambús, laringoscópios etc.;
- diminuir a manipulação de cateteres venosos, observando cuidados de assepsia e anti-sepsia (precauções de barreira máxima), limitação da abertura dos circuitos e *flushs* de heparina;
- diminuir o tempo de ventilação mecânica, incentivando uso de esteróides antenatal, surfactante, métodos ventilatórios pouco agressivos, hipercapnia permissiva e ventilação não-invasiva (CPAP nasal);
- diminuir o uso de drogas que aumentam o risco de sepse nosocomial (bloqueadores $H_2$ e Dexametasona, por exemplo);
- iniciar precocemente a alimentação enteral, usando preferencialmente leite humano, com manutenção e manipulação de estoques adequados e diminuição do tempo de uso de nutrição parenteral.

## Lavagem e degermação das mãos

A adesão dos profissionais da saúde aos cuidados de lavagem e degermação das mãos é o fator mais relevante no combate à sepse neonatal. A lavagem e a degermação das mãos são eficientes na prevenção de sepse nosocomial (Philip, 2003). O uso de água e sabão diminui a flora bacteriana transitória, mas ainda permite que colônias de bactérias sejam carreadas aos pacientes. A técnica correta de lavagem de mãos (associada à retirada de anéis, pulseiras e relógios) diminui muito o risco (Larson, 1999).

O uso de degermante à base de álcool (álcool-gel) antes e depois de cada contato com o paciente é bastante eficaz para reduzir a dispersão de

bactérias, fungos e vírus. Por outro lado, reduz a eficiência dos sabões contendo chlorhexidine (Harbarth, Pittet & Grady, 2002).

## Anti-sepsia

As normas básicas da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas não recomendam a anti-sepsia da pele de RNs, entretanto sabe-se que o uso de técnicas corretas de assepsia e anti-sepsia na inserção de cateteres e punções venosas é essencial. Há grande discussão entre a escolha do melhor anti-séptico – solução de povidine iodado 10% ou solução com chlorhexidine –, com alguns trabalhos sugerindo melhor anti-sepsia gerada pelo chlorhexidine, principalmente em relação à diminuição de colonização dos cateteres. Em contrapartida, há vários relatos de dermatite causada pelo uso desta solução (Garland, Alex & Mueller, 2001).

## Considerações finais

O dever do neonatologista é oferecer o tratamento adequado às patologias próprias do RN. Evitar conseqüências iatrogênicas decorrentes da exposição desnecessária a alguns tratamentos é parte integrante deste dever.

O uso de antimicrobianos empiricamente em casos de suspeita de sepse neonatal é uma indicação correta, mas o profissional deve ficar atento às várias formas de confirmação desse diagnóstico e do uso criterioso dos tratamentos oferecidos, evitando, com isso, seleção de germes resistentes, aumento nos custos hospitalares e estresse no RN e em seus familiares.

O entendimento dos vários fatores relacionados à gênese da sepse neonatal e o incremento das medidas preventivas são as melhores armas contra essa patologia, considerada a maior causa de mortalidade no período neonatal. A solicitação e a interpretação adequadas de testes diagnósticos bem como o uso de seus resultados embasado em evidências científicas serão grandes ferramentas na melhoria da prática neonatal.

A dificuldade em lidar com a sepse neonatal não deve permitir desânimo, devendo ser encarada como fator propulsor de mais estudos.

Afastar a acomodação e administrar a possibilidade de erros na condução dos casos suspeitos de sepse é essencial para que o neonatologista possa dar suporte às famílias, entregando-lhes bebês aptos para uma vida de qualidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AINBENDER, E.; CABATU, E. E. & GUZMAN, D. M. Serum c-reactive protein and problems of the newborn infants. *The Journal of Pediatrics*, 101(3): 438-440, 1982.

AKENZUA, G. I. et al.Neutrophil and band counts in the diagnosis of neonatal infections. *Pediatrics*, 54: 38-42, 1974.

ATICI, A.; SATAR, M. & ALPARSLAN, N. Serum interleukin-1B in neonatal sepsis. Acta *Paediatric*, 85: 371–374, 1996.

BALEY, J. E. et al. Neonatal neutropenia: clinical manifestation, cause, and outcome. *American Journal Disease Child*, 142: 1161-1166, 1988.

BECK-SAGUE, C. M. et al. Bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: results of a multicenter study. *The Pediatric Infection Disease Journal*, 13(12): 1110-1116, 1994.

BOMELA, H. N. et al. Use of c-reactive protein to guide duration of empiric antibiotic therapy in suspected early neonatal sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(35): 531-535, 2000.

BOYLE, R. J. et al. Early identification of sepsis in infants with respiratory distress. *Pediatrics*, 62(5): 744-750, 1978.

CASTLE, V. et al. Frequency and mechanism of neonatal thrombocytopenia. *The Journal of Pediatrics*, 108(5): 749-755, 1986.

CAIRO, M. S. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of prophylactic recombinant human granulocyte-macrophage colony-stimulating factor to reduce nosocomial infections in very low birth weigth neonates. *The Journal of Pediatrics*, 134: 64-70, 1999.

CARR, R. et al. A randomized, controlled trial of prophylactic granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in human newborns less than 32 weeks gestation. *Pediatrics*, 103: 796-802, 1999.

CHRISTENSEN, R. D. et al. Granulocyte transfusions in neonates with bacterial infection, neutropenia, and depletion of mature marrow neutrophils. *Pediatrics*, 70: 1-6, 1982.

CHRISTENSEN, R. D. & ROTHSTEIN,G. Pitfalls in the interpretation oh leukocyt counts in newborn infants. *American Journal of Clinical Pathology*, 72: 608-611, 1979.

DA SILVA, O. & HAMMERBERG, O. Diagnostic value of leukocyte indices in late neonatal sepsis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 13(5): 409-411, 1994.

DeBONT, E. S. J. M. et al.Tumor necrosis factor-alpha, interleukin-1B, and interleukin-6 plasma levels in neonatal sepsis. *Pediatric Research*, 33(4): 380-383, 1993.

DOELLNER, H. et al. Interleukin-6 concentration in neonates evaluated for sepsis. *The Journal of Pediatrics*, 132(2): 295-299, 1998.

DONOWITZ, L. G. Nosocomial infection in neonatal intensive care units. *Americal Journal of Infection Control*, 17(5): 250-257, 1989.

EHL, S. et al. C-reactive protein is a useful marker for guiding duration of antibiotic therapy in suspected neonatal bacterial infection. *Pediatrics*, 99(2): 216-221, 1997.

ENGLE, W. D. & ROSENFELD, C. R. Neutropenia in high-risk neonates. The Journal of *Pediatrics*, 105: 982-986, 1984.

ESCOBAR, E. J. The neonatal "sepsis work-up": personal reflections on the development of an evidence-based approach toward newborn infections in a managed care organization. *Pediatrics*, 103(1-sup1): 360-373, 1999.

FOREST, J. C. et al. C-reactive protein as a biochemical indicator of bacterial infection in neonates. *Clinical Biochemistry*, 19(3): 192-194, 1986.

FRANZ, A. R. et al. Reduction of unnecessary antibiotic therapy in newborn infants using interleukin-8 and c-reactive protein as markers of bacterial infections. *Pediatrics*, 104(3): 447-453, 1999.

FUNKE, A. et al. M Frequency, natural course, and outcome of neonatal neutropenia. *Pediatrics*, 106(1): 45-51, 2000.

GARCIA-PRATIS et al. Rapid detection of microorganisms in blood cultures of newborn infants utilizing an automated blood culture system. *Pediatrics*, 105(3): 523-527, 2000.

GARLAND, J. S.; ALEX, C. P. & MUELLER, C. D. A randomized trial comparing povidini-iodine ti chlorhexidine gluconate impregnated dressing for prevention of central venous catheter infections in infants. *Pediatrics*, 107: 1431-1436, 2001.

GENDREL, D. & BOHUON, C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(8): 679-687, 2000.

GERDES, J. S. Clinicopathologic approach to the diagnosis of neonatal sepsis. *Clinics in Perinatology*, 18(2): 361-381, 1991.

GERDES, J. S. & POLIN, R. A. Sepsis screen in neonates with evaluation of plasma fibronectin. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 6: 443-446, 1987.

GUINN, D. & GIBBS, R. Infection-related preterm birth: a review of the evidence. *Neoreviews*, 3(5): 86-96, 2002.

GRASSI, G. G. & GRASSI, C. Cefepime: overview of activity in vitro and in vivo. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 32: 87-94, 1993.

GREENOUGH, A. Neonatal infection. *Current Opinion in Pediatrics*, 8: 6-10, 1996.

GREGORY, J. & HEY, E. Blood neutrophil response to bacterial infection in the first month of life. *Archives of Disease in Childhood*, 47: 747-753, 1972.

HARBARTH, S.; PITTET, D. & GRADY, L. Interventional study to evaluate the impact of an alchol-based hand gel in improving hand hygiene compliance. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 21: 489-495, 2002.

HAGEMAN, J. R. & CAPLAN, M. S. An introduction to the structure and function of inflamatory mediators for clinicians. *Clinics in Perinatology*, 22(2): 251-61, 1995.

HAMMERSCHLAG, M., R. et al. Patterns of use of antibiotics in two newborn nurseries. *The New England Journal of Medicine*, 296(22): 1268-1269, 1977.

JENSON, H. B. & POLOCK, B. H. Meta-analyses of the effectiveness of intravenous immune globulin for prevention and treatment of neonatal sepsis. *Pediatrics*, 99(2): 2-13, 1997.

JOKIC, M. et al. Fetal distress increases interleukin-6 and interleukin-8 and decreases tumour necrosis factor-a cord blood levels in noninfected full-term neonates. *British Journal of Obstetrics and gynaecology*, 107: 420-425, 2000.

JOHNSON, C. E. et al. Term newborns who are at risk for sepsis: are lumbar punctures necessary? *Pediatrics*, 99(4): 10-15, 1997.

JONES, R. N. & VARNAM, D. J. Antimicrobial activity of broad-spectrum agents tested against gram-negative bacilli resistant to ceftazidime: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North América, 2001). *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, 44(4): 379-382, 2002.

KAFTAN, H. & KINNEY, J. S. Early onset neonatal bacterial infections. *Seminars in Perinatology*, 22(1): 15-24, 1998.

KALLMAN, J. et al. Contribution of interleuki-6 in distinguishing between mild respiratory disease and neonatal sepsis in the newborn infant. *Acta Paediatrica*, 88: 880-884, 1999.

KASHLAN, F. et al. Umbilical vein interleukin-6 na tumor necrosis factor alpha plasma concentrations in the very preterm infant. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19(3): 238-243, 2000.

KAUFMAN, D. et al. Fluconazol prophilaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *The New England Journal of Medicine*, 345: 1660-1666, 2001.

KICKLIGHTER, S. D. Antifungal agents and fungal prophylaxis in the neonate. *Neoreviews*, 3(12): 249-255, 2002.

LAFORGIA, N. et al. Rapid detection of neonatal sepsis using polymerase chain reaction. *Acta Paediatrica*, 86: 1097-1099, 1997.

LARSON, E. Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches. *Clinical Infectious Diseases*, 29(5): 1287-1294, 1999.

LEFLORE, J. L. & ENGLE, W. D. Clinical factors influencing blood pressure in the neonate. *Neoreviews*, 3(8): 145-150, 2002.

LLOYD, B. W. & OTO. A. Normal values for mature and immature neutrophils in very preterm babies. *Archives of Disease in Childhood*, 57: 233-235, 1982.

MANROE, B. L. et al.The differential leukocyte count in the assessment and outcome of early-onset neonatal group B streptococcal disease. *The Journal of Pediatrics*, 91(4): 632-637, 1977.

MANROE, B. L.et al. The neonatal blood count in health and disease. I. Reference values for neutrophilic cells. *The Journal of Pediatrics*, 95: 88-89, 1979.

MARTINOT, A. et al. Sepsis in neonates and children: definitions, epidemiology, and outcome. *Pediatric Emergency Care*, 13(4): 277-281, 1997.

MEADOW, W. & RUDINSKY, B. Inflamatory mediators and neonatal sepsis: rarely has so little been known by so many about so much. *Clinics in Perinatology*, 22(2): 519-536, 1995.

MEETEREN, N. Y. N. S. V. et al. Clinical and laboratory observations – influence of perinatal conditions on c-reactive protein production. *The Journal of Pediatrics*, 120(4): 621-624, 1992.

MEHR, S. & DOYLE, B. L. W. Cytokines as a marker of bacterial sepsis in newborn infants: a review. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19: 879-887, 2000.

MESSER, J. et al. Evaluation of interleuki-6 and solube receptors of tumor necrosis factor for early diagnosis of neonatal infections. *The Journal of Pediatrics*, 129(4): 574-580, 1996.

MILLER, L. C. et al. A Neonatal interleukin-1B, interleukin-6 and tumor necrosis factor: cord blood levels and cellular production. *The Journal of Pediatrics*, 117: 961-965, 1990.

MOUZINHO, A. et al.Revised reference ranges for circulating neutrophils in very-low-birth-weight neonates. *Pediatrics*, 94: 76-82, 1994.

NUSS, R. & JOHNSON, M. M. Bleeding Disorders in the neonate. *Neoreviews*, 1(10): 196-200, 2000.

NG, P. C. et al.Diagnosis of late onset neonatal sepsis with citokines, adhesion molecule and c-reactive protein in pre-term very low birth weight infants. *Archives of Disease Childhood Fetal Neonatal*, 77: 221-227, 1997.

OHLSSO, A. & LACY, J. B. Intravenous immunoglobulin for preventing infection in preterm and or low birth weight infants. *The Cochrane Library*, 4, 2001.

PANERO, A. et al.Interleukin-6 in neonates with early and late onset infection. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 16: 370-375, 1997.

PAPOFF, P. Use of hematologic data to evaluate infections in neonates. In: Christensen, R. D. (Ed.). *Hematologic problems of the neonate*. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000.

PARKS, D. K. et al. Early-onset neonatal group B streptococcal infection: implications for practice. *Journal of Pediatric Health Care*, 14(6): 264-269, 2000.

PAYNE, N. R. et al.Correlation of clinical and pathologic findings in early onset neonatal group B streptococcal infection with disease severity and prediction of outcome. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 7(12): 836-847, 1988.

PHILIP, A. G. S. & HEWITT, J. R. Early diagnosis of neonatal sepsis. *Pediatrics*, 65: 1036-1041, 1980.

PHILIP, A. G. S. & MILLS, P. C. 2000. *Use of c-reactive protein in minimizing antibiotic exposure*: experience with infants initially admitted to a well-baby nursery. Disponível em: http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/106/1/e4. Acesso em: 31.03.2004.

PHILIP, A. G. S. Neonatal meningitis in the new milenium. *Neoreviews*, 4(3): 73-80, 2003.

POLIN, R. A. & SAIMAN, L. Nosocomial infections in the neonatal intensive care unit. *Neoreviews*, 4(3): 81-88, 2003.

POURCYROUS, M. et al. Significance of serial c-reactive protein responses in neonatal infection and other disorders. *Pediatrics*, 92(3): 431-435, 1993.

POWEL, K. R. & MARCY, S. M. Laboratory aids for diagnosis of neonatal sepsis. In: REMINGTON, J. & KLEIN, J. (Eds.). *Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1995. p.1223-1240.

REITER, P. D. Neonatal pharmacology and pharmacokinetics. *Neoreviews*, 3(11): 229-236, 2002.

RUBIM, L. G. et al. Evaluation and treatment of neonates with suspected late-onset sepsis: a survey of neonatologists' practices. *Pediatrics*, 110(4): 42-49, 2002.

SILVEIRA, R. C. & PROCIANOY, R. S. Evaluation of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1 beta for early diagnosis of neonatal sepsis. *Acta Paediatrica*, 88: 647-650, 1999.

SMITH-ELEKES, S. & WEINSTEIN, M. P. Blood culture. *Infectious Disease Clinics of North America*, 7(2): 221-234, 1993.

SMULIAN, J. C. et al. Maternal chorioamnionitis and umbilical vein interleukin-6 levels for identifying early neonatal sepsis. *Journal of Maternal and Fetal Medicine*, 8: 88-94, 1999.

STOLL, B. J. et al. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: a report from the national institute of child health and human development neonatal research network. *The Journal of Pediatrics*, 129(1): 72-80, 1996.

STOLL, B. J. et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*, 110(2): 285-291, 2002.

TÖLLNER, U. Early diagnosis of septicemia in the newborn. European Journal of Pediatrics, 138: 331-337, 1982.

TOLTZIZ, P. et al. Cefepime use in a pediatric intensive care unit reduces colonization with resistant bacilli. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 22(2):109-114, 2003.

TUMBAGA, P. F. & PHILIP, A. G. S. Perinatal group B streptococcal infections: past, present, and future. *Neoreviews*, 4(3): 65-72, 2003.

TUCKER, J. Patient volume, staffing, and workload in relation to risk-adjusted outcomes in a random stratified sample of UK neonatal intensive care units: a prospective evaluation.

*Lancet*, 359(9301): 99-107, 2002.

VISSER, V. E. & HALL, R. T. Urine culture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *The Journal of Pediatrics*, 94(4): 635-638, 1979.

VISSER, V. E. & HALL, R. T. Lumbar puncture in the evaluation of suspected neonatal sepsis. *The Journal of Pediatrics*, 96(6): 1063-1067, 1980.

WEINBERG, A. G. et al. Neonatal blood cell count in health and disease. II. Values for linphocytes, monocytes, and eosinophils. *The Journal of Pediatrics*, 106(3): 462-466, 1985.

WILKINSON, J. D. et al. Mortality associated with multiple organ system failure and sepsis in pediatric intensive care unit. *The Journal of Pediatrics*, 11(3): 324-328, 1987.

XANTHOU, M. Leucocyte blood picture in healthy full-term and premature babies during neonatal period. *Archives of Disease in Childhood*, 45: 242-249, 1970.

ZIPURSKY, A. et al. The hematology of bacterial infections in premature infants. *Pediatrics*, 57(6): 839-853, 1979.

ZUERLEIN, T. J.; BUTLER, J. C. & YEAGER, T. D. Superficial cultures in neonatal sepsis evaluations: impact on antibiotic decision making. *Clinical Pediatrics*, 29(8): 445-447, 1990.

# Infecções Fúngicas no Período Neonatal

12

*João Maurício Scarpellini Campos*
*Leonardo Figueiredo de Menezes*
*Marcos Vinícius da Silva Pone*

A introdução de novas tecnologias e a melhoria no cuidado aumentaram a sobrevida de recém-nascidos (RNs) muito pequenos e imaturos – principalmente prematuros de muito baixo peso. Por serem tão pequenos e imaturos, esses RNs passam a fazer parte da população vulnerável à infecção por *Candida*, que tornou-se, então, um problema nas unidades neonatais de cuidados intensivos. Longos períodos de internação tornaram-se comuns. Neste novo cenário, as infecções fúngicas emergiram como uma causa freqüente de sepse tardia, tendo *Candida* como agente etiológico principal.

## Microbiologia

Os fungos podem ser divididos em dois grupos: as leveduras, fungos unicelulares que existem como uma população de células esferóides, únicas e não-conectadas, e os mofos, que são fungos multicelulares constituídos por células tubulares e filamentosas denominadas hifas.

Os fungos se distinguem dos vírus e das bactérias por serem eucariontes, ou seja, por terem o núcleo separado do citoplasma por uma membrana. Suas células são bem maiores que as das bactérias e seus processos moleculares se assemelham aos das plantas e dos animais. A membrana plasmática dos fungos contém ergosterol em vez de colesterol, encontrado nas membranas celulares dos mamíferos. O ergosterol é um componente vital da membrana e a interrupção de sua síntese resulta em

morte celular. A maioria das drogas antifúngica interfere com a síntese ou função do ergosterol (Odds, 1996).

Alguns fungos são dimórficos, podem assumir uma ou outra forma dependendo de condições ambientais como temperatura e nível de gás carbônico. O crescimento tanto das leveduras quanto das hifas ocorre por meio de divisão celular mitótica, assexuada, habitualmente envolvendo o brotamento de uma nova célula a partir de uma célula fúngica pré-existente. A maioria dos fungos, no entanto, é também capaz de reprodução sexual por meio de estruturas denominadas esporos. Por vezes os brotos das leveduras não se separam, formando longas cadeias de células denominadas pseudo-hifas (Odds, 1996).

A *Candida* é o fungo que mais freqüentemente causa micoses oportunistas no homem. Classificada em um grande grupo denominado Fungos Imperfeitos ou Deuteromicetos – devido a não apresentarem um estágio sexual de desenvolvimento –, habita a flora normal da pele, boca, trato digestivo e vagina. Embora esteja confinada a reservatórios humanos e animais na maior parte das vezes, também podemos encontrá-la no solo, na água e nos objetos inanimados. A *Candida* pode ser recuperada de vários sítios em indivíduos normais e doentes, fazendo com que, muitas vezes, a distinção entre colonização e infecção seja difícil.

As barreiras mecânicas naturais e o sistema imunológico normal restringem a *Candida* a sítios superficiais ou não estéreis. Por sua vez, a flora bacteriana residente costuma limitar o número de fungos, bloqueando sua aderência a células epiteliais, competindo por nutrientes e prevenindo a conversão do fungo às suas formas invasivas.

Os fungos do gênero *Candida* são pequenas leveduras e estão distribuídos em mais de 150 espécies. Poucos causam doenças em humanos. *Candida albicans* é a espécie mais comum e significativa. Outras espécies que causam infecções invasivas e possuem importância médica são *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida lusitaniae* e *Candida guilliermondi*.

Microscopicamente, *Candida* aparece como uma levedura gram-positiva, de paredes finas e aspecto ovóide. Cresce bem em meios de cultura

rotineiros como agar-sangue, Mueller-Hinton e Sabouraud, embora o crescimento possa levar vários dias. As colônias são habitualmente macias, lisas, de coloração creme, parecidas com as de S. epidermidis.

## Epidemiologia

A colonização prévia por *Candida* é um fator de risco muito importante para o desenvolvimento posterior de doença invasiva. RNMBPs (recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer). são colonizados mais freqüentemente por *Candida* do que RNs com peso de nascimento superior a 1.500 g. A incidência de colonização fúngica em RNMBPs tem variado entre 19% e 47% em diferentes estudos (Fanaroff et al., 1998). Em um trabalho pioneiro, Baley et al. (1986) acompanharam prospectivamente 146 RNMBPs, encontrando uma incidência de colonização fúngica de 26,7%. Desses colonizados, 33,3% desenvolveram candidíase mucocutânea e 7,7% desenvolveram candidíase sistêmica. Na primeira semana de vida, a colonização foi predominantemente de trato gastrointestinal e respiratório (reto, orofaringe, traquéia) enquanto a pele – em especial a área das virilhas – foi colonizada mais tardiamente. Estudos mais recentes (Saiman et al., 2001) confirmam que o reto é o sítio mais freqüente de colonização. Rowen et al. (1994) encontraram um risco quase seis vezes maior de doença sistêmica nos RNMBPs que apresentavam colonização traqueal além da colonização retal.

Recém-nascidos de muito baixo peso ao nascer (RNMBPs) desenvolvem sepse tardia com grande freqüência. Dois estudos recentes – prospectivos e multicêntricos – relataram uma incidência de sepse tardia em respectivamente 16% e 25% dos RNBPs (Fanaroff et al., 1998; Stoll et al., 1996). A incidência é inversamente proporcional à idade gestacional e ao peso de nascimento, atingido mais de 30% dos menores de 800 g (Stoll et al., 1996).

Em um outro estudo recente, também prospectivo e multicêntrico, a incidência de candidemia foi de 1,2% entre 2.847 RNs admitidos em seis instituições. Quando estratificados por peso, a incidência foi de 3,1% para a faixa de 1.000 g a 1.500 g, e de 5,5% para os menores de 1.000 g

(Saiman et al., 2000). Entre os menores de 1.000 g, Kaufmann et al. (2001) reportaram uma incidência de 20%. A análise retrospectiva de 111 casos de candidíase ocorridos em uma UTI neonatal mostrou uma incidência 11 vezes maior, comparando-se os anos de 1981 e 1995 (Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998).

A colonização do trato gastrointestinal tem sido associada à baixa idade gestacional, ao uso de antibióticos – particularmente cefalosporinas de 3ª geração –, à presença de cateter venoso central e ao uso de lipídios endovenosos (Baley et al., 1986; Saiman et al., 2001). O uso de bloqueadores $H_2$ também é um fator de risco para colonização (Saiman et al., 2001). A perda da flora gastrointestinal normal devido ao tratamento com cefalosporinas e a demora no início da alimentação enteral podem facilitar a colonização com *Candida*. Os bloqueadores $H_2$ possibilitam alterar ainda mais a ecologia do trato gastrointestinal e ajudar a promover não só a colonização como também a doença invasiva.

A aquisição de *Candida albicans* parece se dar mais freqüentemente por transmissão vertical (Baley et al., 1986), embora a aquisição nosocomial também ocorra. Waggoner-Fountain et al. (1996) estudaram 21 pares de mãe e RNBP e demonstraram que a transmissão vertical foi responsável pela aquisição de *Candida albicans*. Entretanto, Reef et al. (1998) não encontraram nenhum caso de transmissão vertical ao estudarem 64 pares de mãe e RNBP, sugerindo que a aquisição tenha sido nosocomial.

Se comparada à colonização por *Candida albicans*, a colonização por *Candida parapsilosis* parece ocorrer mais tardiamente (Huang et al., 1998). A transmissão de *Candida parapsilosis* se dá por via horizontal, na maioria das vezes por meio das mãos colonizadas de profissionais da saúde (Saiman et al., 2001; Lupetti et al., 2002).

O maior estudo prospectivo e multicêntrico publicado até esta data (Saiman et al., 2001) corrobora, em linhas gerais, os achados descritos nos estudos retrospectivos. Os principais fatores de risco seriam os seguintes:

- Peso ao nascer menor que 1.500 g / Idade gestacional menor que 32 semanas – as alterações da função imune, próprias desses RNs, seriam responsáveis pela maior susceptibilidade às infecções

fúngicas. Os autores consideram que a idade gestacional seria um melhor indicador da função imunológica que o peso, posto que excluiria os pequenos para a idade gestacional;

- Colonização fúngica prévia (especialmente de trato gastrointestinal) – confirmou-se, por meio de estudos moleculares, o papel crítico da colonização do trato gastrointestinal na gênese da candidíase invasiva, pois uma grande proporção de pacientes tinha colonização fúngica anterior com o mesmo clone que causou candidemia;
- Presença de cateteres vasculares centrais;
- Ruptura da precária barreira cutânea – funcionaria como uma porta de entrada para o fungo. Além disso, Candida adere avidamente ao material usado em cateteres vasculares;
- Emprego de nutrição parenteral e soluções lipídicas – possivelmente por favorecer o crescimento e a multiplicação do fungo. Uma variável a ser mais bem explorada é a possibilidade de o início da nutrição enteral precoce diminuir a colonização do trato gastrointestinal;
- Uso prolongado de antibióticos – os antibióticos suprimiriam a flora bacteriana, criando condições favoráveis para a multiplicação de outros microorganismos, especialmente as cefalosporinas de 3ª geração (Benjamin, Ross & McKinnex, 2000);
- Intubação traqueal prolongada – o tubo traqueal ultrapassa o clearance mucociliar normal. Associado às aspirações freqüentes, poderia promover uma colonização bidirecional dos tratos respiratório e gastrointestinal (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984;
- Uso de bloqueadores $H_2$ – os bloqueadores $H_2$ têm sido associados à sepse tardia na UTI neonatal. Parecem ter um efeito deletério, in vitro, na função de neutrófilos;
- Exposição a corticosteróides sistêmicos – O uso de corticosteróides sistêmicos está associado à maior incidência de sepse fúngica;
- Cirurgia abdominal – A colonização aumenta o risco de doença sistêmica;
- Uso de petrolatum na pele – favorece a dermatite fúngica invasiva (Rowen et al., 2001) e candidíase mucocutânea.

Durante a década de 80, a maioria das infecções fúngicas em RNs era causada por *Candida albicans*. Nos anos 90, entretanto, houve um aumento expressivo do número de infecções causadas por *Candida parapsilosis*. Em algumas instituições foi o organismo predominante (Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998). No Brasil, infecções por *Candida parapsilosis* foram descritas tanto em RNBPs como em adultos (Silva, Santos & Colombo, 2001). Em São Paulo, Matsumoto et al. (2002) descobriram *Candida parapsilosis* como a espécie mais freqüentemente isolada em hemoculturas e cateteres intravasculares de crianças com fungemia. *Candida tropicalis* e *Candida glabrata* também têm sido reportadas como causa de infecção em neonatos, embora com menor freqüência, e raramente *Candida lusitaniae*.

## Quadro Clínico

As apresentações clínicas das infecções por *Candida* no RN incluem candidíase mucocutânea, candidíase cutânea congênita (CCC) e candidíase sistêmica.

### Candidíase mucocutânea

Geralmente se apresenta como monilíase oral durante os primeiros meses de vida, freqüentemente associada à dermatite perineal. Em RNs a termo, é um processo autolimitado, não estando associada à doença sistêmica. Em RNBPs, pode haver associação entre candidíase mucocutânea e doença sistêmica subseqüente (Correa & Baker, 2003). Uma forma de doença peculiar e exclusiva de RNBP é a dermatite fúngica invasiva, que afeta RNs com peso inferior a 1.000 g nos primeiros dez dias de vida. Tal doença é caracterizada por lesões erosivas, crostrosas e com elevado potencial de disseminação sistêmica (Rowen et al., 2001). Embora a maioria dos casos de dermatite fúngica invasiva seja originada por *Candida*, outros fungos também estão implicados.

## Candidíase cutânea congênita (CCC)

A candidíase cutânea congênita (CCC) é uma afecção rara, resultante da infecção por *Candida* intra-uterina. A prematuridade, a presença de dispositivo intra-uterino (DIU) e a realização de cerclagem figuram entre os fatores de risco conhecidos para o desenvolvimento da doença, caracterizada por lesões cutâneas que aparecem habitualmente no primeiro dia de vida, podendo, entretanto, surgir até o sexto (Darmstadt, Dinulos & Miller, 2000).

Inicialmente, existe um eritema generalizado que evolui com o aparecimento de pápulas, máculas, vesículas ou bolhas nos dias subseqüentes. As áreas mais afetadas são o dorso, as faces extensoras das extremidades e as flexuras. Há envolvimento de palmas e plantas de mãos e pés. A área das fraldas está habitualmente poupada (Darmstadt, Dinulos & Miller, 2000). Em RNBPs – especialmente com peso de nascimento inferior a 1.000 g – a doença pode ser rapidamente progressiva e apresentar áreas de descamação e erosão da pele parecidas com queimaduras. A probabilidade de disseminação sistêmica é grande em pacientes exibindo dificuldade respiratória e reações leucemóides, especialmente nos primeiros três dias de vida.

O diagnóstico diferencial principal de CCC é a candidíase mucocutânea neonatal, que ocorre pela passagem do feto através do canal de parto e acomete a área perineal e a boca, regiões poupadas na CCC (Darmstadt, Dinulos & Miller, 2000). Outros diagnósticos diferenciais incluem impetigo, herpes simples, melanose pustular, incontinência pigmenti, epidermólise bolhosa e listeriose.

O diagnóstico é dado pelo isolamento do fungo em raspado de pele e pela cultura do material das lesões. Não havendo acometimento sistêmico, as culturas de sangue, urina e líquor são negativas. O diagnóstico de certeza é dado pelo exame histopatológico da placenta e do cordão umbilical (Darmstadt, Dinulos & Miller, 2000). Dada a natureza benigna da CCC em RNs a termo, não se recomenda terapêutica antifúngica sistêmica, apenas tópica. RNMBPs deverão receber terapia sistêmica.

## Candidíase sistêmica

A Candidíase sistêmica é definida como recuperação de *Candida* através de cultura no sangue, urina, líquor ou qualquer outro sítio estéril em RNs com sinais clínicos de infecção. Ocorre primariamente em RNMBPs entre a segunda e sexta semana de vida (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984; Saiman et al., 2000; Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998; Makhoul et al., 2001; Benjamin, Ross & McKinnex, 2000). No estudo de Saiman et al. (2000), a idade média de apresentação foi de 22,9 dias, com peso médio ao nascer e idade gestacional média de 1.187 g e 27,9 semanas respectivamente. Em RNs com peso de nascimento superior a 2.500 g, a candidíase sistêmica está associada a malformações congênitas graves.

Os sinais clínicos de candidíase sistêmica são variáveis e na maioria das vezes indistinguíveis de uma sepse bacteriana: instabilidade térmica, intolerância alimentar, sangue oculto nas fezes, letargia, apnéia, deterioração respiratória, hiperglicemia, hipotensão, bradicardia e distensão abdominal (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984; Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998; Makhoul et al., 2001; Benjamin, Ross & McKinnex, 2000). Este espectro de sinais e sintomas pode ser intermitente e mesmo não estar presente em alguns pacientes (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984). A hipertermia surge em um estudo como sinal significativamente associado a sepse fúngica (Makhoul et al., 2001). Os sinais de apresentação de fungemia por *Candida parapsilosis* foram relatados como menos intensos quando comparados a infecções por *Candida albicans*, embora outros pesquisadores não tenham confirmado esse achado (Benjamin, Ross & McKinnex, 2000). A mortalidade por *Candida parapsilosis*, entretanto, é menor do que por *Candida albicans*.

A candidíase sistêmica pode se apresentar como candidemia isolada, meningite ou infecção urinária. A doença envolvendo múltiplos órgãos é comum em RNs. Butler & Baker (1988) dividiram a candidíase sistêmica em duas formas: sepse associada ao cateter e candidíase disseminada. Os pacientes com candidemia associada ao cateter apresentam pronta resolução da fungemia e necessitam de um período curto de terapêutica antifúngica.

Embora essa distinção não seja tão simples quanto parece, está claro que alguns pacientes resolvem prontamente a fungemia enquanto outros apresentam alta incidência de complicações focais e culturas persistentemente positivas (Rowen, 2001; Chapman & Faix, 2000).

Examinando diferentes estudos, a freqüência de envolvimento de outros órgãos como rins, coração, olhos, ossos e articulações é muito variável nos pacientes com candidemia (Chapman & Faix, 2000; Makhoul et al., 2001). Em um estudo retrospectivo envolvendo 86 pacientes, Noyola et al. (2001) encontraram envolvimento ocular, intra-abdominal ou cardíaco em cerca de 25% dos RNs com candidemia. O rim é o órgão mais acometido em pacientes com candidemia (Butler & Baker, 1988), variando de candiduria isolada até a formação de abcessos parenquimatosos e micetomas (*fungus ball*).

Além dos já conhecidos fatores de risco para candidíase sistêmica, o envolvimento renal está associado a malformações do trato urinário e à presença de cateter vesical de demora. Os pacientes com infecção urinária isolada cursam, em sua maioria, com sintomas semelhantes aos de infecção fúngica disseminada. Estima-se que cerca de 40% dos casos de fungemia estejam associados à formação de micetomas (Phillips & Karlowicz, 1997). Os achados mais freqüentes são oligúria, elevação da creatinina, hidronefrose e insuficiência renal. A ultra-sonografia renal é o método de eleição para o diagnóstico de *fungus ball*.

O envolvimento do sistema nervoso central ocorre em cerca de 25% dos pacientes com candidíase sistêmica, não existindo manifestações específicas além das já descritas para a doença disseminada. O exame do líquor pode mostrar pleocitose com predomínio de mononucleares ou polimorfonucleares, hipoglicorraquia e elevação da proteína. Parâmetros liquóricos normais não excluem o envolvimento do sistema nervoso central quando a cultura do líquor for positiva para *Candida*, desde o inóculo seja baixo e a resposta inflamatória muito diminuída. A bacterioscopia é habitualmente negativa. Por outro lado, a presença de pleocitose e de cultura liquórica negativa em um paciente com candidemia aponta para o envolvimento do sistema nervoso central. O paciente deverá ser tratado

como tendo meningite por *Candida*. Estudos de imagem podem mostrar dilatação ventricular, fenômenos microembólicos e lesões calcificadas em parênquima cerebral (Fernandez et al., 2000).

O acometimento cardíaco na candidíase sistêmica pode ser separado em endocardite com ou sem formação de trombos e na presença isolada de trombos fúngicos intracavitários. A endocardite tem sido relatada em até 15% dos RNs com candidemia. A presença de um cateter posicionado dentro da cavidade cardíaca ou lesões endoteliais valvares provocadas por esse cateter são os principais fatores predisponentes para o aparecimento de endocardite ou trombos fúngicos. As manifestações clínicas iniciais são indistinguíveis das relatadas na candidíase sistêmica. Muitas vezes o envolvimento cardíaco é detectado pelo ecocardiograma solicitado na avaliação de um RNBP com candidemia, sem que houvesse suspeição clínica de tal envolvimento. Trombos fúngicos associados ou não à endocardite podem provocar repetidos episódios de bradicardia e hipotensão devido à obstrução das vias de saída das cavidades cardíacas. Sopros e clínica de insuficiência cardíaca podem estar presentes (Mayayo et al., 1996).

Endoftalmite é uma complicação bem estabelecida de candidíase sistêmica em RNs. As lesões na retina são arredondadas, brancas, de aspecto algodoado. A incidência de envolvimento ocular reportada em pacientes com candidíase sistêmica é muito ampla, variando de 0% a 44% (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984; Butler, Rench & Baker, 1990). O prognóstico visual de pacientes com endoftalmite tratados com Anfotericina B é excelente.

As infecções osteo-articulares são complicações menos comuns de candidíase sistêmica Estima-se que 17% de todas as artrites sépticas em RNBPs sejam causadas por *Candida*. As manifestações clínicas, tal qual em outras infecções osteo-articulares nesta faixa etária, são habitualmente indolentes e demandam alto grau de suspeição: limitação de movimento, retração do membro afetado, edema. Existem relatos de casos de artrite séptica por *Candida* em RNBP que surgiram semanas a meses após o adequado tratamento de candidíase sistêmica.

Recentemente, a ocorrência de perfuração intestinal espontânea – que ocorre primariamente em pacientes com peso inferior a 1000g – foi associada à candidíase sistêmica. Uma outra entidade – enterite invasiva por *Candida* – foi relatada como ocorrendo por invasão direta da parede intestinal por *Candida* no curso de sepse fúngica, levando à perfuração intestinal (Bond, Stewart & Bendon, 2000).

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de candidíase sistêmica vai exigir do neonatologista um elevado índice de suspeição. Alguns autores consideram que qualquer paciente que apresente deterioração clínica na vigência de antibioticoterapia de amplo espectro e sem causa aparente detectável deve estar sob suspeita de infecção fúngica, especialmente se fatores de risco estiverem presentes (Makhoul et al., 2001; Benjamin, Ross & McKinnex, 2000).

O diagnóstico de candidíase sistêmica se baseia na recuperação do fungo por cultura no sangue, líquor, urina ou qualquer outro sítio estéril (Rowen, 2001; Baley, 1991. Hemoculturas negativas não excluem o diagnóstico, tendo em vista que a sua especificidade para detecção de *Candida* é baixa. Quando há suspeita de doença sistêmica, aconselha-se a coleta de hemoculturas seriadas devido à possibilidade de positividade intermitente (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984). Em situações em que houver cateter intravascular, as culturas de sangue deverão ser obtidas através do cateter e por punção periférica. A recuperação de *Candida* em culturas obtidas através do cateter – mas não de sítios periféricos – aponta para o diagnóstico de fungemia associada ao cateter, em que um tempo mais curto de tratamento pode ser considerado. O tempo para a detecção de *Candida* em hemoculturas utilizando sistemas automatizados é geralmente maior do que o necessário para o isolamento de bactérias, em média de 28 a 30 horas. Em sistemas não automatizados, o período de tempo é ainda maior e o laboratório deve estar avisado da suspeição de infecção por *Candida*.

Os pacientes com suspeita de candidíase sistêmica deverão ser submetidos à punção lombar para análise completa do líquor e à coleta de urina para bacterioscopia e cultura. Conforme discutido anteriormente, o isolamento de *Candida* no líquor pode ser difícil e não apresentar anormalidades na contagem de células e nos parâmetros bioquímicos, apesar de infecção em atividade. A obtenção de urina deverá ser feita por cateterismo vesical ou, preferencialmente, por punção suprapúbica. Amostras colhidas por saco coletor apontando o crescimento de *Candida* não deverão ser consideradas, tendo em vista a grande possibilidade de contaminação (Baley, 1991). A presença de leveduras na coloração pelo Gram, seja no líquor ou na urina, é fortemente indicativa de doença invasiva. *Candida* pode ser isolada também no líquido peritoneal, no líquido sinovial, nos abcessos cutâneos e nos diferentes tecidos obtidos por biópsia. As culturas de secreção traqueal, a pele e as membranas mucosas são indicativas de colonização e têm pouco valor no diagnóstico de infecções sistêmicas.

Com as dificuldades de isolamento de *Candida* por cultura, outros métodos laboratoriais têm sido testados para o diagnóstico de infecção sistêmica, incluindo reação em cadeia da polimerase, detecção de antígenos e marcadores bioquímicos. Os resultados são promissores, mas um número maior de estudos se faz necessário antes de adotar rotineiramente na população neonatal.

Exames laboratoriais adicionais incluem hemograma completo, contagem de plaquetas, provas de função hepática e renal. A anemia não é freqüente em infecções por *Candida* e a contagem de leucócitos pode ser baixa, normal ou elevada. Neutropenia não é comum. Trombocitopenia tem sido reportada como um indicador não específico de infecção por *Candida*, por vezes como um sinal precoce em 50% a 90% dos pacientes (Makhoul et al., 2001; Benjamin, Ross & McKinnex, 2000). A elevação de enzimas hepáticas e bilirrubinas geralmente indica envolvimento hepático extenso, ao passo que o aumento de uréia e de creatinina, embora freqüentes, são pouco específicos e não necessariamente indicam envolvimento renal (Butler & Baker, 1988).

Uma vez que o diagnóstico de candidíase sistêmica seja suspeitado ou confirmado, torna-se necessário investigar a disseminação da doença para órgãos específicos, especialmente olhos, rins, coração e sistema nervoso central. O envolvimento desses sítios tem implicações terapêuticas, e como os fatores de risco não predizem adequadamente tais complicações, avaliações propedêuticas são indicadas para todos os RNs com candidemia (Fernandez et al., 2001). Ultra-sonografia abdominal, ultra-sonografia cerebral, ecocardiograma e exame de fundo de olho deverão ser solicitados (Butler & Baker, 1988; Fernandez et al., 2001; Baley, 1991). Estudos por tomografia computadorizada poderão ser necessários em casos específicos. Pacientes com culturas persistentemente positivas têm uma chance maior de desenvolver doença disseminada. Estudos de imagem seriados devem ser considerados nesses pacientes.

## Tratamento

Não existe padronização no tratamento das infecções por *Candida* no período neonatal. A maioria das informações utilizadas provém de estudos em crianças mais velhas e em adultos. Ensaios clínicos controlados não foram publicados, somente análises retrospectivas da eficácia do tratamento (Butler & Baker, 1988; Donowitz & Hendley, 1995). Existe consenso, porém, que uma única hemocultura positiva para *Candida* constitui-se em evidência suficiente de infecção e que a terapia antifúngica apropriada deverá ser iniciada prontamente. Da mesma forma, considera-se componente essencial da terapia a remoção dos cateteres vasculares centrais existentes (Rex et al., 2000).

Benjamin, Ross & McKinnex (2000) advogaram a cobertura empírica com Anfotericina B em RNBPs apresentando sinais de sepse nosocomial irresponsiva à terapia antimicrobiana, dada a elevada mortalidade da candidíase sistêmica. Em Israel, Makhoul et al. (2001) estabeleceram como rotina o tratamento empírico de RNs com sinais clínicos de infecção e fatores de risco para candidíase sistêmica após a obtenção de culturas. Em dez anos foram tratados 49 RNs com sepse por *Candida* e não houve nenhum

óbito. Os autores consideraram que, a despeito do tratamento desnecessário de alguns RNs nos quais não se confirmou a candidíase sistêmica, a sua estratégia foi acertada.

A Anfotericina B deoxicolato permanece como a droga de escolha para o tratamento de candidíase sistêmica em RNs. A Anfotericina B age se ligando ao ergosterol da membrana celular, provocando perda de componentes celulares, lise e morte da célula. A dose recomendada é de 0,5 a 1 mg/kg/dia, podendo chegar a 1,5 mg/kg/dia em alguns casos mais refratários (Butler & Baker, 1988; Rex et al., 2000). Anteriormente, recomendava-se a utilização de uma dose teste de 0,1 mg/kg e incrementos diários a seguir, até se atingir a dose terapêutica desejada.

Como reações à dose teste não têm sido observadas em RNs, que parecem tolerar a droga muito bem (Butler, Rench & Baker, 1990; Baley, 1991), e como existe a necessidade de se alcançar níveis terapêuticos rapidamente, recomenda-se atualmente que a Anfotericina B seja iniciada imediatamente na dose de 0,5 a 1 mg/kg/dia (Chapman, 2003). A droga deverá ser diluída em glicose a 5% em uma concentração de 0,5 mg/ml para infusão em cateter central ou 0,1 mg/ml para infusão em veia periférica. Um tempo de infusão prolongado já foi recomendado, a fim de se limitar a toxicidade associada à infusão. Dados recentes, entretanto, demonstram que um tempo de infusão de uma hora não aumenta a freqüência de reações adversas, e, teoricamente, aumenta a disponibilidade da droga por aumentar o gradiente sangue-tecido (Correa & Baker, 2003). Não existe necessidade de se proteger Anfotericina B da luz.

Os principais efeitos colaterais da Anfotericina B incluem nefrotoxicidade, hepatoxicidade e mielotoxicidade. Reações adversas à infusão não têm sido relatadas em RNs. A nefrotoxicidade se caracteriza por aumento da uréia e creatinina. Hipopotassemia secundária à perda tubular é freqüentemente observada em RNs. Dosagens seriadas de uréia, creatinina e potássio séricos são necessárias durante o tratamento. Anemia e trombocitopenia podem ocorrer, por vezes necessitando de eritropoetina. Estudos iniciais, como o uso de Anfotericina B em RNs, relataram uma incidência elevada de efeitos tóxicos, especialmente renais. No entanto,

esses pacientes estavam recebendo múltiplas drogas e alguns já apresentavam sinais prévios de insuficiência renal (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984). Mais recentemente, esses efeitos colaterais se mostraram menos evidentes e transitórios nos RNS, que têm um nível de tolerância à droga muito maior que os adultos (Butler, Rench & Baker, 1995).

Nos últimos anos, as novas formulações lipídicas de Anfotericina B foram incorporadas ao arsenal terapêutico. A ligação da Anfotericina B a uma vesícula lipídica permite um tratamento com menos efeitos colaterais (especialmente nefrotoxicidade), doses mais elevadas da droga e uma maior concentração no sistema reticuloendotelial. Duas formulações estão disponíveis no Brasil: Anfotericina B lipossomal e complexo lipídico de Anfotericina B. O custo dos novos compostos ainda é muito elevado. Os estudos usando preparações lipídicas em RNs têm se limitado a relatos de caso e análises retrospectivas, não havendo estudos clínicos prospectivos e controlados. Scarcella et al. (1998) utilizaram Anfotericina B lipossomal em 40 prematuros e quatro RNs a termo, com eficácia de 72%. Não se observaram efeitos colaterais. Cinco de seis pacientes com meningite foram curados. Walsh et al. (1999) usaram complexo lipídico de Anfotericina B em 11 RNs e também obtiveram resultados satisfatórios com efeitos colaterais mínimos.

Todos os autores concordam que estudos randomizados comparando Anfotericina B deoxicolato com as formulações lipídicas em RNs necessitam ser realizados. A dose das preparações lipídicas é de 3 a 5 mg/kg/dia. A *Infectious Diseases Society of America* (2000) recomenda que as formulações lipídicas sejam consideradas como drogas de segunda linha. Elas estariam indicadas para pacientes que:

- sejam intolerantes ou refratários à terapêutica com Anfotericina B convencional;
- apresentem insuficiência renal prévia;
- apresentem, durante a terapêutica, um aumento significativo da creatinina.

Ressaltam que, apesar da menor toxicidade, a eficácia não é melhor e o tempo de tratamento não é menor com as preparações lipídicas quando comparados com Anfotericina B deoxicolato.

A Flucitosina – não se encontra mais disponível no Brasil – é um análogo fluorado da citosina que se converte em Fluorouracil no organismo. O Fluorouracil inibe a timidilato sintetase e interfere com a síntese de DNA do fungo. Historicamente tem sido associada à Anfotericina B pelo seu sinergismo e boa penetração no sistema nervoso central. Estudos farmacocinéticos em adultos mostraram uma baixa penetração de Anfotericina B no líquor. Contudo, os resultados obtidos em RNs foram diferentes, com níveis liquóricos tão altos quanto 90% dos níveis séricos (Baley, Kliegman & Fanaroff, 1984). A Flucitosina é uma droga disponível somente para administração por via oral, o que limita o seu uso em prematuros enfermos, que freqüentemente não toleram medicações orais. Butler, Rench & Baker (1990) utilizaram somente monoterapia com Anfotericina B com menos toxicidade e eficácia comparável à combinação Anfotericina B e Flucitosina. Os autores questionaram a necessidade da adição de Flucitosina e sugeriram uma avaliação mais crítica do seu uso em RNs. Não obstante, um levantamento recente realizado entre neonatologistas e infectologistas pediátricos nos Estados Unidos constatou que 62% deles ainda recomendam o uso de Anfotericina B e Flucitosina em casos de meningite por *Candida* (Rowen & Tape, 1998).

O Fluconazol é um composto sintético triazólico cujo mecanismo de ação é a inibição da síntese do ergosterol da membrana celular do fungo. O Fluconazol está disponível para uso oral ou endovenoso. A absorção por via oral não é alterada pela presença de alimento ou acidez gástrica. Apresenta excelente penetração no sistema nervoso central, é muito bem tolerado e a hepatoxicidade é o efeito colateral mais importante, ocorrendo em pequena percentagem de pacientes e se resolvendo com a interrupção da terapia.

Nos últimos anos foram publicados alguns estudos utilizando Fluconazol como monoterapia em candidíase sistêmica em RNs (Huttova et al., 1998). A eficácia clínica foi comparável a da Anfotericina B, com

menos efeitos colaterais. A dose recomendada de Fluconazol é 6 mg/kg/dia em uma única dose diária. Alguns autores utilizaram uma dose de ataque de 10 mg/kg/dia (Huttova et al., 1998). O Fluconazol tem uma meia vida longa em RNs, mas mesmo assim considera-se prudente a administração diária em RNBPs com candidíase sistêmica (Rex et al., 2000). Um fator limitante de seu uso é a resistência apresentada por algumas espécies não-albicans de *Candida*.

As equinocandinas são uma nova classe de antifúngicos que, diferente da Anfotericina B e do Fluconazol, agem na parede celular e não na membrana celular do fungo. Conseqüentemente, não existem efeitos na membrana celular do hospedeiro e a tolerância à droga é melhor. Uma equinocandina, a caspofungina, já foi comparada à Anfotericina B em adultos com candidemia e a eficácia foi semelhante. Não existem estudos em crianças e RNs. A droga já existe no Brasil e seu custo é muito elevado.

A identificação das diferentes espécies de *Candida* e a realização de testes de sensibilidade aos antifúngicos – se possível – são importantes para o sucesso terapêutico. Como regra, *Candida albicans*, *Candida parapsilosis* e *Candida tropicalis* podem ser tratados com Anfotericina B ou Fluconazol. *Candida glabrata* e *Candida krusei* tem sensibilidade reduzida ao Fluconazol, devendo ser tratados com Anfotericina B. *Candida lusitaniae* apresenta resistência à Anfotericina B, sendo o Fluconazol a droga de escolha (Rex et al., 2000).

O tempo de tratamento em RNs com candidíase sistêmica tem sido reportado pela dose total de Anfotericina B ou pelo número de dias após a última hemocultura positiva. Em infecções associadas ao cateter, junto a sua remoção recomenda-se uma dose total de 10 a 15 mg/kg, ao passo que com doença disseminada a dose total seria de 20 a 30 mg/kg (Baley, 1991; Butler, Rench & Baker, 1990). Não existem recomendações em relação à dose total de Anfotericina em formulações lipídicas, devendo-se utilizar o tempo de tratamento como parâmetro. Donowitz & Hendley (1995) demonstraram que, uma vez esterilizada a corrente sangüínea e não havendo outra evidência de doença invasiva, de 7 a 14 dias adicionais de Anfotericina B seriam adequados para o tratamento de candidemia em crianças. Nesse estudo, 33% dos pacientes eram prematuros.

Recentemente, tal recomendação foi reforçada com a publicação de rotinas para o tratamento de candidíase. Embora baseadas principalmente em estudos realizados em adultos, indicações foram feitas para o tratamento de crianças e RNs com os dados disponíveis (Rex et al., 2000):

- Candidemia – deve ser tratada por 14 dias após a última hemocultura positiva. A Anfotericina B pode ser substituída por Fluconazol para a finalização da terapia (IV ou VO);
- Candidíase cutânea congênita – RNBPs deverão ser tratados com Anfotericina B na dose total de 10 a 25 mg/kg;
- Infecção urinária – a infecção urinária isolada poderá ser tratada com Anfotericina B de 7 a 14 dias, sendo aconselhada a remoção ou substituição do cateter urinário de demora. O Fluconazol também pode ser utilizado. A irrigação da bexiga com soluções de Anfotericina B não deve ser empregada;
- Meningite – devido à tendência à recidiva, a meningite deverá ser tratada por um mínimo de quatro semanas após a resolução de todos os sinais e sintomas associados à infecção. A Anfotericina B (0,7 a 1 mg/kg/dia) associada à Flucitosina é a terapêutica inicial mais apropriada. A possibilidade do uso único de Anfotericina B foi discutida anteriormente. Existem muito poucos dados para o uso de Fluconazol;
- Endocardite – a Anfotericina B em dose máxima deve ser empregada por um período mínimo de seis semanas. A endocardite por *Candida* tem propensão à recidiva e requer seguimento cuidadoso por período prolongado (e" 1 ano). O Fluconazol tem sido empregado como terapêutica supressora de longo curso após o tratamento inicial. O tratamento clínico exclusivo, sem cirurgia, tem se mostrado efetivo em RNBP;
- Endoftalmite – as doses máximas de Anfotericina B apropriadas para outras formas de candidíase invasiva são adequadas para tratamento de endoftalmite. A terapia deverá ser continuada até a completa resolução da doença ou convincente estabilização. Geralmente cursos de 6 a 12 semanas são necessários. Estudos recentes suportam o uso de Fluconazol, especialmente após o uso de Anfotericina B;

- Osteomielite e artrite – o debridamento cirúrgico e a utilização inicial de Anfotericina B seguida de Fluconazol por um período de 6 a 12 meses parece ser a conduta mais racional para osteomielite. Drenagem articular e cursos prolongados de terapia são necessários para o tratamento de artrite. Não existe indicação para o uso de medicação intra-articular.

## Evolução e prognóstico

A maior parte dos estudos publicados indica um aumento da mortalidade de RNs com candidíase sistêmica quando comparados com controles, com as taxas de mortalidade variando de 20% a 44% (Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998; Saiman et al., 2000). Existe uma correlação direta entre a incidência de complicações focais e morte e a persistência de hemoculturas positivas (Chapman & Faix, 2001). Dois estudos descreveram uma mortalidade menor em pacientes infectados por *Candida parapsilosis* quando comparados aos infectados por *Candida albicans* (Kossof, Buescher & Karlowicz, 1998).

Embora Saxen et al. (1995) tenham descrito uma mortalidade elevada por *Candida parapsilosis*, seus pacientes aparentemente não morreram por ação direta da infecção fúngica, uma vez que o intervalo mais curto entre uma hemocultura positiva e o óbito foi de 29 dias. A candidíase sistêmica tem sido associada à morbidade elevada a curto e longo prazos em RNs com peso menor que 1.250 g quando comparados com controles. Embora a mortalidade entre os dois grupos tenha sido semelhante, os sobreviventes de candidíase sistêmica apresentaram uma freqüência maior de doença pulmonar crônica (100% *vs* 33%, $p = 0{,}0001$), leucomalácia periventricular (26% *vs* 12%, $p = 0{,}06$), Retinopatia da Prematuridade (22% *vs* 9%, $p = 0{,}04$) e atraso neuropsicomotor grave aos dois anos de idade (41% *vs* 12%, $p = 0{,}005$).

Alguns estudos encontraram uma associação significativa entre candidíase sistêmica e o desenvolvimento de Retinopatia da Prematuridade grave, com necessidade de intervenção cirúrgica, sugerindo o seguimento cuidadoso destes pacientes (Noyola et al., 2002). Karlowicz et al. (2000) não encontraram os mesmos resultados e sugeriram que tanto a candidíase

sistêmica quanto a Retinopatia estão associadas à baixa idade gestacional e, por isso, muitas vezes ocorrem juntas.

### Prevenção

Por se tratar de uma doença muito grave, com elevados índices de morbidade e mortalidade, estratégias que diminuam a incidência de colonização – e, conseqüentemente, de doença invasiva – têm sido buscadas. Embora pareça desnecessário, é extremamente importante enfatizar a absoluta necessidade de higiene das mãos entre os profissionais da saúde, especialmente quando existem demonstrações inequívocas da transmissão de *Candida*, particularmente *Candida parapsilosis*, através das mãos desses profissionais (Lupetti et al., 2002; Saiman et al., 2001). A utilização de Nistatina e Miconazol gel oral como agentes profiláticos não se mostraram eficazes.

O Fluconazol é uma droga atraente para utilizar como agente profilático devido a sua boa tolerabilidade e adequada atividade contra *Candida albicans* e *Candida parapsilosis*, que causam a maioria das infecções fúngicas em RNBPs (Kicklighter, 2001). Saxen et al. (1995), ao lidarem com um surto de infecção por *Candida parapsilosis* sem obter sucesso com as medidas habituais de controle de infecção, utilizaram Fluconazol profilático venoso diariamente no primeiro ano e duas vezes por semana nos dois anos seguintes em todos os pacientes admitidos em sua UTI com peso de nascimento inferior a 1.200 g ou idade gestacional inferior a 29 semanas. O surto foi controlado no primeiro ano de uso. O Fluconazol profilático tem se mostrado útil na diminuição de infecções fúngicas invasivas em adultos e crianças imunodeprimidas.

Em um estudo prospectivo randomizado com placebo controlado, tendo por objetivo determinar se o Fluconazol profilático diminuiria a incidência de colonização retal em RNBPs, Kicklighter et al. (2001) demonstraram uma diminuição da colonização retal por *Candida* de 46% no grupo placebo para 15,1% no grupo tratado com Fluconazol (p= 0,005), que foi administrado por via venosa ou oral. O único efeito colateral reportado foi uma discreta elevação das enzimas hepáticas.

Kaufmann et al. (2001) realizaram um estudo prospectivo duplo-cego e randômico utilizando Fluconazol profilático ou placebo nas primeiras seis semanas de vida em pacientes com peso de nascimento inferior a 1.000 g, a fim de investigar a prevenção de colonização e de doença invasiva por *Candida*. Durante o período de seis semanas do uso de Fluconazol profilático, a colonização fúngica foi documentada em 60% do grupo placebo e 22% do grupo tratado (risco relativo 0,38; IC 95%, 0.18 – 0.56; p= 0.002). A infecção fúngica invasiva com isolamento do fungo no sangue, urina ou líquor se desenvolveu em 10 dos 50 pacientes (20%) do grupo placebo e em nenhum dos 50 pacientes do grupo tratado com Fluconazol (risco relativo 0,20; IC 95%, 0.04 – 0.36; p= 0,008). Oito dos dez pacientes (80%) que desenvolveram sepse apresentavam colonização pela mesma espécie de *Candida*. Não foram detectados efeitos colaterais com o uso de Fluconazol.

Embora esses estudos mostrem resultados promissores, ainda não existem indicações para a utilização de profilaxia com Fluconazol rotineiramente. Certamente estudos multicêntricos envolvendo um número maior de pacientes serão necessários para que se possa melhor definir os riscos e benefícios de tal estratégia em RNBPs sob risco de infecção fúngica (Chapman, 2003; Neely & Schreiber, 2001).

A candidíase sistêmica é uma séria complicação da unidade de tratamento intensivo neonatal contemporânea. Além de apresentar elevadas taxas de morbidade e mortalidade, requer propedêutica laboratorial e de imagem extensa e prolongado tempo de hospitalização. O reconhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento de colonização e de doença invasiva, a suspeição clínica permanente, a utilização de novos métodos diagnósticos mais rápidos e conclusivos e a pronta (e mesmo empírica) instituição da terapêutica apropriada podem melhorar o prognóstico dos pacientes. Existe a possibilidade de que, a exemplo do que já ocorre com pacientes imunodeprimidos, a utilização de profilaxia antifúngica em RNBPs de alto risco para o desenvolvimento de candidíase sistêmica venha a ser útil em determinadas situações no futuro.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS


BALEY, J. E. Fungal colonization in the very low birth weight infant. *Pediatrics*, 78: 225-232, 1986.

BALEY, J. E. Neonatal candidiasis: the current challenge. *Clin. Perinatol.*, 18:263-280, 1991.

BALEY, J. E.; KLIEGMAN, R. M. & FANAROFF, A. A. Disseminated fungal infections in very low-birth-weight infants: clinical manifestations and epidemiology. *Pediatrics*, 73: 144-152, 1984.

BENJAMIN, D. K.; ROSS, K. & MCKINNEX, R. E. When to suspect fungal infections in neonates: a clinical comparison of *Candida* albicans and *Candida* parapsilosis fungemia with coagulase-negative staphylococcal bacteremia. *Pediatrics*, 106: 712-718, 2000.

BOND, S.; STEWART, D. L. & BENDON, R. W. Invasive *Candida* enteritis of the newborn. *Journal of pediatric surgery*, 35: 1496-1498, 2000.

BUTLER, K. M. & BAKER, C. J. *Candida*: an increasingly important pathogen in the nursery *Pediatric Clinics of North America*, 35: 543-563, 1988.

BUTLER, K. M.; RENCH, M. A. & BAKER, C. J. Amphotericin B as a single agent in the treatment of systemic candidiasis in neonates *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 9: 51-56, 1990.

CHAPMAN, R. L. *Candida* infections in the neonate. *Current opinion in pediatrics*, 15: 97-102, 2003.

CHAPMAN, R. L. & FAIX, R. G. Persistently positive cultures and outcome in invasive neonatal candidiasis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19: 822-827, 2000.

CORREA, A. G. & BAKER, C. J. Antifungal agents. In: LONG, S. S.; PICKERING, L. K. & PROBER, C. G. (Eds.) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. Philadelphia: Churchil Livingstone, 2003. p.1511-1518.

DARMSTADT, G. L.; DINULOS, J. G. & MILLER, Z. Congenital cutaneous candidiasis: clinical presentation, pathogenesis, and management guidelines. *Pediatrics*, 105: 438-444, 2000.

DONOWITZ, L. G. & HENDLEY, J. O. Short-course amphotericin B therapy for candidemia in pediatric patients. *Pediatrics*, 95: 888-891, 1995.

FANAROFF, A. A. et al. Incidence, presenting features, risk factors and significance of late onset septicemia in very low birth weight infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 593-598, 1998.

FERNANDEZ, M. et al. *Candida* meningitis in neonate: a ten year review. *Clinical Infectious Diseases*, 31: 458-463, 2000.

HUANG, Y. C. et al. Association of fungal colonization and invasive disease in very low birth weight infants. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 819-822, 1998.

HUTTOVA, M. et al. *Candida* fungemia in neonates treated with Fluconazole: report of forty cases, including eight with meningitis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 1012-1015, 1998.

KARLOWICZ, M. G. et al. Does candidemia predict threshold retinopathy of prematurity in extremely low birth weight (d"1000 g) neonates? *Pediatrics*, 105: 1036-1040, 2000.

KAUFMAN, D. et al. Fluconazole prophylaxis against fungal colonization and infection in preterm infants. *The New England Journal of Medicine*, 345: 1660-1666, 2001.

KICKLIGHTER, S. D. Fluconazole for prophylaxis against *Candida*l rectal colonization in the very low birth weight infants. *Pediatrics*, 107: 293-298, 2001.

KOSSOF, E. H.; BUESCHER, E. S. & KARLOWICZ, G. Candidemia in a neonatal intensive care unit: trends during fifteen years and clinical features of 111 cases. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 504-508, 1998.

LUPETTI, A. Horizontal transmission of *Candida* parapsilosis candidemia in a neonatal intensive care unit. *Journal of Clinical Microbiology*, 40: 2363-2369, 2002.

MAKHOUL, I. R. et al. Review of 49 neonates with acquired fungal sepsis: further characterization. *Pediatrics*, 107: 61-66, 2001.

MATSUMOTO, F. E.; GANDRA, R. F. & RUIZ, L. S. Yeasts isolated from blood and catheter in children from a public hospital of São Paulo, Brazil. *Mycopathologia*, 154: 63-69, 2002.

MAYAYO, E. et al. Fungal endocarditis in premature infants: case report and review. *Clinical Infectious Diseases*, 22: 366-368, 1996.

NEELY, M. N. & SCHREIBER, J. R. Fluconazole prophylaxis in the very low birth weight infant: not ready for prime time. *Pediatrics*, 107: 404-406, 2001.

NOYOLA, D. E. et al. Ophthalmologic, visceral, and cardiac involvement in neonates with candidemia. *Clinical Infectious Diseases*, 32: 1018-1023, 2001.

ODDS, F. C. The fungal kingdom: essentials of mycology. In: KIBBLER, C. C.; MACKENZIE, D. W. R. & ODDS, F. C. (Eds.) *Principles and Practice of Clinical Mycology*. West Sussex: John Wiley & Sons, 1996. p.1-6.

PHILLIPS, J. R. & KARLOWICZ, G. Prevalence of *Candida* species in hospital-acquired urinary tract infections in a neonatal intensive care unit. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 16: 190-194, 1997.

REEF, S. E. et al. Nonperinatal nosocomial transmission of *Candida* albicans ia a neonatal intensive care unit: prospective study. *Journal of Clinical Microbiology*, 36: 1255-1259, 1998.

REX, J. H.; WALSH, T. J. & SOBEL, J. D. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Clinical Infectious Diseases*, 30: 662-678, 2000.

ROWEN, J. L. Fungal infections in the neonatal intensive care unit. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases*, 12: 107-114, 2001.

ROWEN, J. L. & TAPE, J. M. Management of neonatal candidiasis. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 1007-1011, 1998.

ROWEN, J. L. et al. Endotracheal colonization with *Candida* enhances risk of systemic candidiasis in very low birth weight neonates. *The Journal of Pediatrics*, 124: 789-794, 1994.

SAIMAN, L. et al. Risk factors for candidemia in neonatal intensive care unit patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 19: 319-324, 2000.

SAIMAN, L. et al. Risk factors for *Candida* species colonization of neonatal intensive care unit patients. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 20: 1119-1124, 2001.

SAXEN, H.; VIRTANEN, M. & CARLSON, P. Neonatal *Candida* parapsilosis outbreak with a high case fatality. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 14: 776-781, 1995.

SCARCELLA. A. et al. Lipossomal amphotericin B treatment for neonatal fungal infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 17: 146-148, 1998.

SILVA, C. L. P.; SANTOS, R. M. R. & COLOMBO, A. L. Cluster of *Candida* parapsilosis primary bloodstream infection in a neonatal intensive care unit. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 5: 32-36, 2001.

STOLL, B. J.; GORDON, T. & KORONES, S. B. Late-onset sepse in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *The Journal of pediatrics*, 129: 63-71, 1996.

WAGGONER-FOUNTAIN, L. A. et al. Vertical and horizontal transmission of unique *Candida* species to premature newborns. *Clinical Infectious Diseases*, 22: 803-808, 1996.

WALSH, T. J. et al. Amphotericin B lipid complex in pediatric patients with invasive fungal infections. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 18: 702-708, 1999.

# Tratamento da Icterícia Neonatal: estado da arte

## 13

*Manoel de Carvalho*

A hiperbilirrubinemia é a patologia mais freqüente no período neonatal. Estima-se que cerca de 60% dos recém-nascidos (RNs) desenvolvam níveis séricos de bilirrubina superiores a 5 mg% (Agati & Fusi, 1990). Sua etiologia é na maioria das vezes multifatorial, e o tratamento dependerá do tipo e da intensidade da icterícia.

Diversos fatores devem ser considerados antes que a terapêutica seja instituída em RNs ictéricos:

I- em primeiro lugar, é importante analisar a história obstétrica materna e o parto, a fim de identificar os fatores que possam estar contribuindo para a hiperbilirrubinemia, tais como:

- drogas maternas (diazepan, ocitócitos);
- tipos de parto (fórceps, pélvico, cesáreo);
- retardo no campleamento do cordão umbilical;
- grupo sangüíneo;
- fator Rh;
- *Coombs* materno;

II- a história neonatal deve ser investigada cuidadosamente:

- verifique se o RN já eliminou mecônio e se essa eliminação foi precoce ou tardia;
- caso o bebê esteja sendo amamentado no seio, verifique se está sugando com freqüência;

- verifique se a mãe está tendo problemas com a amamentação. Geralmente, mães que fizeram cesariana são mantidas afastadas de seus bebês e a sucção do seio é não freqüente nos primeiros dias após o parto;

III- considere a perda ponderal desde o nascimento. A perda excessiva (> 10%) pode ser indicativa de aporte hídrico e/ou calórico insuficiente;

IV- analise o aparecimento e a evolução da icterícia:
a hiperbilirrubinemia teve início precoce ou tardio?
a progressão é rápida ou gradual?

V- faça um exame físico minucioso no RN:

- determine seu peso e idade gestacional;
- observe seu estado geral, atividade e reflexos;
- verifique a presença de visceromegalias, céfalo-hematomas, petéquias e procure afastar clinicamente a hipótese de infecção;

VI- o sangue do RN deve ser colhido para análises somente após o estudo da história – materna, do RN e da amamentação – e do exame físico. Basicamente, os exames laboratoriais solicitados são:

- concentração sérica de bilirrubina – total e frações;
- grupo sangüíneo, fator Rh e *Coombs* direto;
- hematócrito ou hemoglobina.

VII- de posse dessas informações, você deverá avaliar se a hiperbilirrubinemia é do tipo fisiológico ou patológico. A icterícia tem características patológicas se:

- é clinicamente detectável nas primeiras 24 h de vida;
- a concentração sérica de bilirrubina aumenta mais que 5 mg%/dia
- a fração direta excede 2 mg%;
- o nível sérico de bilirrubina total excede 15 mg%;
- a icterícia persiste clinicamente por mais de uma semana no RN a termo ou por duas semanas no prematuro;

VIII- uma vez determinados tipo e intensidade da hiperbilirrubinemia, você deve decidir quando e qual a terapia a ser introduzida.

Dada a elevada incidência no período neonatal, abordaremos neste texto apenas o tratamento das hiperbilirrubinemias indiretas ou não

conjugadas. As possíveis formas de tratamento propostas incluem fototerapia, exsanguineotransfusão e a administração de drogas adjuvantes, tais como metaloporfirinas inibidoras da heme-oxigenase, fenobarbital e imunoglobulina endovenosa. O objetivo deste capítulo é rever a literatura atual e fazer uma análise crítica dessas modalidades terapêuticas, enfocando os aspectos práticos relevantes para pediatras e neonatologistas.

## FOTOTERAPIA

A fototerapia é, sem dúvida, a modalidade terapêutica mais utilizada mundialmente para o tratamento da hiperbilirrubinemia neonatal (Alpay et al., 1999). Estima-se que só nos Estados Unidos mais de 350 mil RNs recebam esse tratamento anualmente (American Academy of Pediatrics, 1994). Entretanto, apesar da vasta literatura de investigação em humanos, animais e laboratório a respeito do mecanismo de ação, efeitos biológicos, complicações e uso clínico da fototerapia, existe ainda considerável desinformação sobre sua ação, sobre a dose de energia luminosa necessária para a eficácia clínica e sobre como ela deve ser administrada (Alpay et al., 1999; Arcas, Wagner & Reis, 1996; Barreto, Gonçalvez & Martinez, 1985).

### MECANISMO DE AÇÃO DA FOTOTERAPIA

O sucesso da fototerapia depende da transformação fotoquímica da bilirrubina nas áreas expostas à luz. Essas reações alteram a estrutura da molécula de bilirrubina e permitem que os fotoprodutos sejam eliminados pelos rins ou pelo fígado sem sofrerem modificações metabólicas. Portanto, o mecanismo e a ação básica da fototerapia é a utilização de energia luminosa na transformação da bilirrubina em produtos mais hidrossolúveis (Bland, 1996).

A bilirrubina absorve luz na região de 400 a 500 nm. A luz emitida nessa faixa penetra na epiderme e atinge o tecido subcutâneo. Dessa forma, somente a bilirrubina que está próxima à superfície da pele (até 2 mm) será afetada diretamente (De Carvalho, Lopes & Netto, 1999; De Carvalho, Lins & Lopes, 1992).

Dois mecanismos têm sido propostos para explicar a ação da fototerapia na redução dos níveis séricos de bilirrubina: a fotoisomerização e a fotooxidação (De Carvalho, Lopes & Netto, 1999).

### Fotoisomerização

Uma vez irradiada pela luz, a molécula de bilirrubina dá origem a dois tipos de isômeros: o geométrico ou configuracional e o estrutural ou lumirrubina. O isômero geométrico forma-se rapidamente e é reversível à molécula de bilirrubina que lhe deu origem. Contudo, sua excreção é extremamente lenta em RNs.

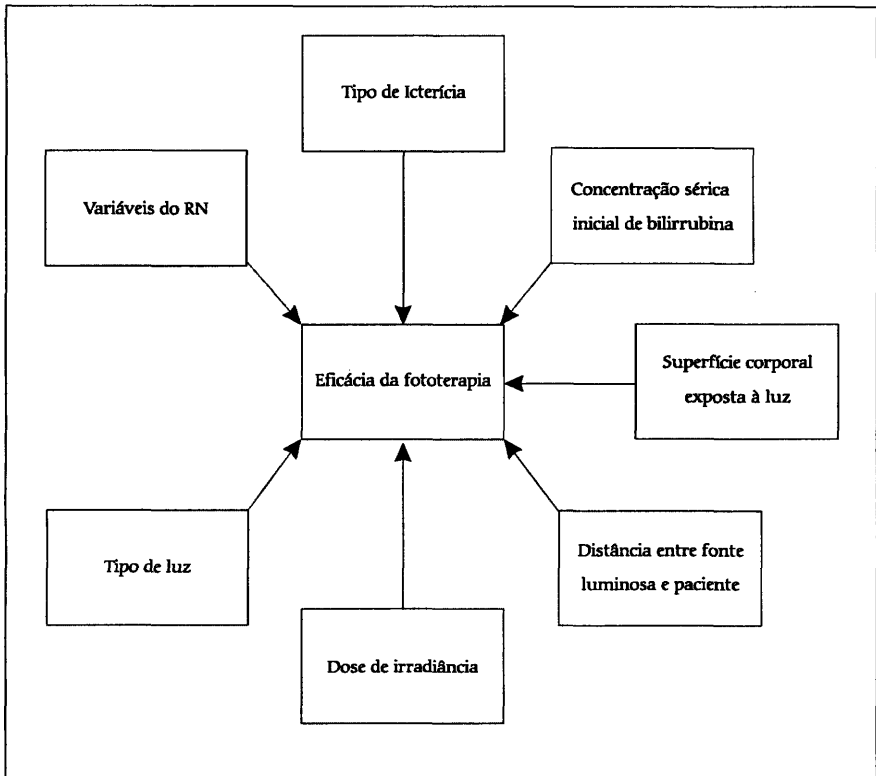
A formação do isômero estrutural é mais lenta do que a do isômero geométrico; no entanto, esta reação, ao contrário daquela, é irreversível. A lumirrubina, por ser solúvel em água, é rapidamente excretada pela bile e – principalmente – pela urina do RN ictérico em fototerapia sem a necessidade de conjugação.

### Fotooxidação

Em ambiente aeróbico, uma pequena parte da molécula ativa de bilirrubina sofre processo de oxidação, levando à produção de complexos pirólicos solúveis em água e excretados na urina. A contribuição quantitativa da fotooxidação para a diminuição dos níveis séricos de bilirrubina – que parece ser pequena – ainda não está totalmente determinada.

### Eficácia da fototerapia

A eficácia da fototerapia depende de uma série de fatores, como a concentração inicial da bilirrubina antes do tratamento, a superfície corporal exposta à luz, a dose e a irradiância emitida e o tipo de luz utilizada (Figura 1).

Figura 1 – Variáveis que interferem na eficácia da fototerapia

Fonte: De Carvalho (1998)

## Importantes fatores que influenciam na eficácia da fototerapia

### Concentração sérica inicial de bilirrubina

Quanto mais alto é o nível sérico inicial de bilirrubina, maior e mais rápida é a queda. Weise (apud De Carvalho, Lopes & Rossi, 1994) mostrou por meio de fórmula matemática que a dose de fototerapia necessária para diminuir a concentração sérica de 20 mg% para 7 mg% foi a mesma necessária para promover a queda de 10 mg% para 5 mg%.

A eficácia da fototerapia diminui à medida que a concentração sérica de bilirrubina cai. Sua eficácia é mínima com concentração sérica igual ou inferior a 5 mg%.

### Superfície corporal exposta à luz

Como a fototerapia age no nível da pele do paciente, pode-se deduzir que a superfície corporal exposta à luz é uma determinante importantíssima na sua eficácia. Quanto maior a área irradiada, maior a eficácia da fototerapia (De Carvalho & Lopes, 1995b)

Devemos evitar o uso de fraldas em RNs ictéricos submetidos à fototerapia. A superfície corporal exposta à luz diminui, o que reduz consideravelmente sua eficácia. Superfícies refletoras colocadas abaixo ou ao lado do RN para aumentar a área corporal iluminada – espelho parabólico, filme refletor, folha de alumínio ou tecido branco – ao redor da fototerapia tem sido realizado com sucesso (De Carvalho & Lopes, 1993). A utilização destes artefatos aumenta em até 35% a área corporal iluminada (De Carvalho & Lopes, 1996). Devemos ter em mente, entretanto, que a utilização de materiais ao redor da fototerapia diminui a visibilidade do profissional em relação ao paciente, além de aumentar o risco de sobreaquecimento. Outra maneira mais eficaz de aumentar a superfície exposta à luz é a utilização de focos adicionais de fototerapia – fototerapia dupla ou tripla (De Carvalho & Lopes, 1991b; 1995a; 1995b).

### Distância entre a fonte luminosa e o paciente

A energia luminosa que atinge o RN varia inversamente com a distância entre a fonte luminosa e o paciente (De Carvalho & Lopes, 1995a; 1995b). No início da fototerapia, quando muitos dos mecanismos de ação ainda não tinham sido totalmente elucidados, recomendava-se que esta fosse colocada cerca de 50 cm distante do paciente. Hoje em dia, sabemos que a irradiância (dose de energia luminosa) pode ser aumentada significativamente aproximando-se as lâmpadas do paciente o máximo possível. Em relação à fototerapia convencional, equipada com lâmpadas

fluorescentes brancas, a irradiância – medida no nível da pele do RN – é de cerca de 4 mw/cm²/nm quando posicionada 30cm acima do paciente.

A irradiância aumenta para 8 e 12 mw/cm²/nm quando a fonte luminosa é posicionada entre 20 e 10 cm, respectivamente, do paciente (De Carvalho & Lopes, 1995a). Na prática, recomendamos que aparelhos convencionais de fototerapia sejam posicionados 30 cm acima do paciente. Os inconvenientes de aproximá-los demais do paciente incluem bloqueio da visão do paciente pelo profissional, dificuldade no manuseio e hiperaquecimento.

Devemos, contudo, observar que a aproximação da fonte luminosa pode ser feita somente com aparelhos equipados com lâmpadas fluorescentes. As fototerapias equipadas com lâmpadas halógenas devem ser sempre mantidas a cerca de 50 cm do paciente pelo significante risco de queimaduras (De Carvalho & Lopes, 1992a).

## Dose de irradiância

A eficácia da fototerapia está na dependência direta da quantidade de energia liberada (irradiância). Quanto maior a dose de irradiância que atinge o RN e maior a superfície corporal iluminada, mais eficaz será a fototerapia (De Carvalho & Lopes, 1992a). Na prática clínica, a irradiância emitida por um aparelho de fototerapia é medida através de irradiômetros ou dosímetros, que medem a quantidade de energia luminosa emitida entre 400 a 500 nm.

Atualmente, os aparelhos de fototerapia emitem significantemente mais energia do que os da década de 70. Diversos autores recomendam que os aparelhos de fototerapia deveriam liberar energia mínima – medida no nível da pele do RN – significantemente maior do que a previamente recomendada no passado (De Carvalho & Lopes, 1995a; De Carvalho, 1998).

A dose terapêutica ideal para fototerapia certamente ainda não foi definida. Entretanto, diante da profusão de investigações clínicas e laboratoriais, fica evidente que o objetivo do tratamento fototerápico é prover o RN ictérico com uma dose terapêutica suficiente para reduzir as concentrações séricas de bilirrubina o mais rapidamente possível. A não

observância da importância da dose de irradiância é, sem dúvida, um dos fatores responsáveis pela enorme variação em sua eficácia nos berçários. Administrar fototerapia sem determinar a irradiância emitida constitui uma forma não controlada e, muitas vezes, ineficaz de tratamento.

Com base em experimentos conduzidos no final da década de 70, diversos autores têm sugerido que a dose mínima de irradiância que uma fototerapia deveria emitir seria de 4 $mw/cm^2/nm$ (Agati & Fusi, 1990; De Carvalho & Lopes, 1995a; Dennery, Seidman & Stevenson, 2001). Essa dose mínima eficaz seria o limite abaixo do qual a fotoreação da bilirrubina é tão pequena que não justifica manter o bebê em fototerapia. Infelizmente, apesar das atuais evidências clínicas e laboratoriais, inúmeros RNs ainda são submetidos em nosso meio a doses subterapêuticas.

Fachini, Calil & Hermini (1990) realizaram 20 avaliações de irradiância em aparelhos convencionais de fototerapia em quatro maternidades da cidade de Campinas e encontraram valores inferiores a 4 $mw/cm^2/nm$ em todos os aparelhos pesquisados. De Carvalho & Lopes (1993) avaliaram 102 aparelhos de fototerapia em 21 hospitais públicos do Rio de Janeiro e encontraram uma média de irradiância – medida na faixa azul – de 2,4 $mw/cm^2/nm$ (variação de 0,6 a 4,4 $mw/cm^2/nm$). Dos 102 investigados, apenas um aparelho apresentava irradiância, medida no nível do RN, acima de 4 $mw/cm^2/nm$.

Diversos são os motivos pelos quais nossos aparelhos convencionais de fototerapia emitem, no nível de pele do RN, irradiância abaixo do mínimo recomendável. Dentre alguns, destacamos o número insuficiente de lâmpadas por aparelho; o uso não raro de aparelhos com algumas lâmpadas queimadas; a menor intensidade de energia luminosa de lâmpadas fluorescentes tipo luz do dia, de fabricação nacional, quando comparadas às similares americanas e ao posicionamento da fototerapia distante do paciente (Ennever, 1992; Fachini, Calil & Hermini, 1990; Garg, Prasad & Hifzi, 1995; Hammerman & Kaplan, 2000).

## Tipo de luz utilizada em fototerapia

A molécula de bilirrubina absorve luz visível na faixa compreendida entre 400 nm e 500 nm, com pico máximo ao redor de 460 nm (Bland, 1996). De maneira geral, todo e qualquer tipo de luz que emita suficiente energia nessa faixa é, teoricamente, eficaz na fotodegradação da bilirrubina. Com base nesse princípio, diversos tipos de fontes de luz têm sido utilizados em fototerapias. Os mais comuns são lâmpadas fluorescentes brancas (*daylight*) e azuis, luz monocromática azul (*special blue*) e lâmpadas de quartzo halogênicas com filamento de tungstênio.

### Luz branca

A luz branca tem sido o tipo de luz mais utilizado em fototerapias ao longo dos anos. Constitui-se no único tipo de luz cuja segurança foi testada numa grande população de RNs acompanhados durante os seis primeiros anos de vida (Gartner, Herrarias & Sebring, 1998).

O problema é que seu espectro de emissão é muito amplo (380 a 770 nm). Como o espectro de absorção de luz pela molécula de bilirrubina é relativamente curto (350 a 500 nm), isso significa que, teoricamente, a luz emitida fora deste espectro não teria nenhuma função na reação fotoquímica. A irradiância emitida na faixa correspondente à absorção da bilirrubina é baixa. Daí a necessidade de se equipar os aparelhos de fototerapia com um número adequado de lâmpadas fluorescentes (em geral de sete a oito).

Quando uma fototerapia equipada com lâmpadas fluorescentes brancas é posicionada a 50 cm do paciente, a energia luminosa que o atinge é abaixo do mínimo (4 $mw/cm^2/nm$) recomendado na literatura (Hammerman & Kaplan, 1998). Uma dúvida freqüente que acomete pediatras e neonatologistas que lidam com esse tipo de fototerapia é saber quando trocar as lâmpadas. Como a irradiância tende a cair em função do tempo de uso, recomenda-se que essa energia liberada seja determinada periodicamente com fotodosímetros e as lâmpadas substituídas sempre que o valor se encontrar abaixo do mínimo eficaz (De Carvalho & Lopes, 1992b, 1995c; Dennery, Seidman & Stevenson, 2001).

Fotodosímetros destinados a medir a irradiância de fototerapia foram lançados no mercado nacional somente em meados de 1989. Atualmente, são pouquíssimos os serviços que dispõe de tal tecnologia. Objetivando buscar uma alternativa para esse problema, a grande maioria dos serviços de pediatria do Brasil adota a prática de substituir as lâmpadas das fototerapias depois de determinado tempo de uso, que varia entre 200 e 2.000 h.

Extensa revisão da literatura não forneceu elementos que permitissem inferir a irradiância emitida – e, dessa forma, a eficácia da fototerapia – com base no tempo de uso das lâmpadas fluorescentes brancas. De Carvalho & Lopes (1993), analisando aparelhos de fototerapia equipados com diferentes marcas de lâmpadas fluorescentes brancas, mostraram que a queda na irradiância foi de cerca de 20% após 2.000 horas de uso ininterrupto. Por isso, cremos que a irradiância deve ser medida periodicamente e as trocas das lâmpadas devem ser feitas sempre que a irradiância, medida no nível da pele do RN, for inferior ao mínimo clinicamente eficaz.

## Luz azul

Diversos estudos demonstraram que lâmpadas de luz azul produzem queda mais rápida e acentuada dos níveis séricos de bilirrubina do que a obtida com luz fluorescente branca (Hansen, 1996). Entretanto, existe resistência ao uso da luz fluorescente azul em berçários por causa dos efeitos indesejáveis associados a ela. A equipe médica e a de enfermagem queixam-se com freqüência de tonteiras, náuseas e vômitos após exposição prolongada a esse tipo de luz. Outro inconveniente é que o RN sob luz azul parece intensamente cianosado. Isso confunde e dificulta a avaliação clínica.

A luz azul (*special blue*) foi introduzida na prática clínica em 1972 (Holtrop, Maddison & Maisels, 1991). Elas possuem em torno de 45% mais energia na faixa de onda compreendida entre 400 e 490 nm do que as lâmpadas fluorescentes brancas, sendo consideradas por alguns autores como as fontes luminosas mais eficazes para uso em fototerapia (Hsia, Allen & Gellis, 1952). Infelizmente, as lâmpadas fluorescentes *special blue* não são produzidas no mercado nacional.

### Luz verde

A luz verde parece ser mais eficaz que a fluorescente branca. Vecchi, Donzelli & Migliorini (1983), estudando 100 RNs ictéricos, demonstraram maior queda na concentração de bilirrubina após 24 horas naqueles submetidos à fototerapia com luz verde, em detrimento dos submetidos às lâmpadas fluorescentes brancas – 20% *versus* 16% (Jones & Need, 1988).

Parece, entretanto, não haver diferença quanto à eficácia quando se compara fototerapia com luz verde à fototerapia com luz azul. A imensa maioria dos trabalhos mostra que tanto a queda na concentração de bilirrubina quanto a duração total de fototerapia não são mais estatisticamente diferentes quando da utilização de lâmpadas fluorescentes azuis ou verdes.

Apesar de extensa literatura mostrar que a luz fluorescente verde é eficaz na redução dos níveis séricos de bilirrubina, seu exato mecanismo de ação continua desconhecido. Embora com menor freqüência do que com as lâmpadas fluorescente azuis, as lâmpadas verdes podem causar eritema no RN, além de náuseas e tonteiras na equipe (Maisels, 1996a).

### Luz com emissão de iodo

*Light Emitting Diode* (LED) são fontes de luz com espectro de emissão muito curto. Atualmente se encontram no mercado em uma variedade de aplicações – indicadores luminosos de trânsito, letreiros etc. As lâmpadas LED são extremamente pequenas, com dimensões de 5 mm de diâmetro e pesam em média 0,3 g. Para o uso no tratamento de hiperbilirrubinemia neonatal, são agrupadas em placas contendo 100, 200 ou 300 unidades. Essas placas podem ser posicionadas diretamente em contato com o paciente ou a distâncias variáveis (Maisels, 1996b). Quando em contato direto com o paciente, a irradiância atinge valores superiores a 200 mw/cm$^2$/nm (Martinez et al., 1999).

## Tipos de fototerapia

Com o objetivo de melhorar a eficácia terapêutica, novos aparelhos têm sido introduzidos no mercado. Descreveremos brevemente os principais aparelhos de fototerapia em uso em nosso meio.

### Fototerapia convencional

A fototerapia convencional é composta, usualmente, por de seis a sete lâmpadas fluorescentes de 20 watts do tipo *daylight*. A irradiância emitida com a fonte de luz posicionada a 50 cm do paciente é de cerca de 3 a 4 $mw/cm^2/nm$. Entretanto, a área de superfície corporal iluminada é grande, uma vez que todo RN (face anterior ou posterior) é irradiado. A irradiância emitida é muito baixa e não é compensada pela grande área corporal exposta a luz. O produto final é uma eficácia menor do que a esperada para aparelhos de fototerapia. De fato, diversos estudos clínicos têm demonstrado a baixa eficácia clínica de fototerapias convencionais equipadas com lâmpadas fluorescentes nacionais (Eggert, Stick & Swalve, 1988; Garg, Prasad et Hifzi, 1995; McDonagh & Lightner, 1985).

Com o objetivo de melhorar a eficácia deste tipo de fototerapia, recomendamos:

I - posicionar o aparelho a cerca de 30 cm do paciente;

II - manter limpa a superfície de acrílico da incubadora e a proteção do dispositivo da fototerapia;

III - verificar se todas as lâmpadas estão acesas;

IV - utilizar aparelhos equipados com sete ou oito lâmpadas;

V - substituir duas lâmpadas fluorescentes brancas por lâmpadas azuis (posicione-as no centro do aparelho);

VI - verificar periodicamente a irradiância emitida pela fototerapia (medir no nível da pele do paciente);

VII - o RN deve ser exposto à fototerapia nu, para que maior superfície corporal seja atingida pela luz;

VIII - sempre que possível, manter a nutrição enteral.

Como não há relato na literatura de alteração gonadal por causa do uso de fototerapia, não recomendamos sua proteção rotineira. O comprimento de onda luminosa normalmente utilizado penetra apenas 2-3 mm da pele do RN e, dessa forma, não atinge as gônadas. A proteção ocular, entretanto, deve ser mantida.

## Fototerapia *bilispot*

Na fototerapia *bilispot*, como o próprio nome indica, a luz é emitida em forma de *spot* ou foco de diâmetro aproximado de 20 cm colocado a 50 cm do paciente. São utilizadas lâmpadas de halogênio-tungstênio, que emitem alta irradiância na faixa azul (25-35 mw/cm$^2$/nm) e filtros para irradiação infravermelho e ultravioleta (McDonagh, Palma & Trull, 1982).

Estudos recentes demonstram que a fototerapia *bilispot* é mais eficaz que a fototerapia convencional no tratamento de RNs ictéricos com peso inferior a 2.500 g (De Carvalho & Lopes, 1992b). A explicação para esse fato é que pacientes com baixo peso cabem quase totalmente no halo luminoso de 20 cm de diâmetro emitido pelo *bilispot*. Os RNs recebem, portanto, luz de alta intensidade em uma grande área corporal. O *bilispot* é particularmente recomendado para RNs prematuros e de baixo peso cuja hiperbilirrubinemia constitui risco (De Carvalho & Lopes, 1991a).

Em RNs com peso superior a 2.500 g, geralmente utilizamos duas fototerapias *bilispot*, dispostas de tal maneira que os halos luminosos se tangenciem, aumentando a superfície corporal iluminada (De Carvalho & Lopes, 1991b). Para evitar problemas de aquecimento e queimaduras, a fonte luminosa não pode ser colocada próximo ao paciente. Recomendamos que fototerapias equipadas com lâmpadas halógenas sejam posicionadas a 40-50 cm do RN (McDonagh, Palma & Trull, 1982).

Devido ao intenso calor gerado pelo filamento, essas lâmpadas têm vida média em torno de 500 a 800 horas quando a queda na irradiância emitida é de 35%. Entretanto, elas devem ser trocadas sempre que a irradiância for menor do que 10 mw/cm$^2$/nm.

## Fototerapia Biliblanket

É uma fototerapia de contato, na qual o RN deita sobre de um colchão luminoso. A fonte geradora de luz utiliza uma lâmpada halógena especial. A luz trafega da fonte geradora ao colchão luminoso através de um cabo de fibra ótica. O colchão de fibra ótica luminoso, com o qual a pele do RN fica em contato, é um pequeno retângulo de 13 cm x 10 cm. O Biliblanket possui um sistema de filtros que permitem apenas a passagem de luz na faixa compreendida entre 400-500 nm (McDonagh & Lightner, 1985).

A irradiância emitida pelo Biliblanket se situa entre 35 a 60 mw/cm$^2$/nm. Apesar de alta irradiância, a eficácia é prejudicada pela pequena superfície corporal exposta à luz, e principalmente pela mobilidade do RN. Na prática clínica, ao se mover, o RN freqüentemente cai fora do colchão luminoso, diminuindo, com isso, a área corporal em contato com a luz. Em RNs prematuros o Biliblanket é mais eficaz, uma vez que mais superfície corporal é exposta à luz e os pacientes são relativamente pouco ativos. Atualmente, é mais utilizado como coadjuvante em fototerapia dupla, isto é, o RN deita no Biliblanket enquanto recebe a fototerapia convencional (De Carvalho & Lopes, 1995b; Mimms, Estrada & Goden, 1973; Mitchell, Van Der Weyden & Firkin, 1987; Modi & Keay, 1983).

## Fototerapia de alta intensidade

Começaram a surgir, na década de 90, aparelhos de fototerapia que emitiam alta irradiância distribuída em uma grande superfície corporal. Inicialmente, esses aparelhos utilizavam 16 lâmpadas fluorescentes *special blue* dispostas em um cilindro. O paciente era colocado dentro desse cilindro e as lâmpadas ficavam ao redor de todo o seu corpo, distantes cerca de 15 cm (fototerapia integral em 360°). Nessa circunstância, a irradiância que atinge o RN é superior a 100 mw/cm$^2$/nm, proporcionando uma redução de cerca de 70% nos níveis séricos de bilirrubina nas primeiras seis horas de tratamento (De Carvalho & Lopes, 1995c; Myara, Sender & Valete, 1997).

Recentemente, De Carvalho, Lopes & Netto (1999) criaram uma fototerapia de alta intensidade utilizando lâmpadas fluorescentes brancas.

O aparelho consiste em um conjunto de sete lâmpadas brancas (*daylight*) dispostas na base de um berço de acrílico – 60 cm comprimento/35 cm de largura, comumente usado em berçários e alojamentos conjuntos – de tal maneira que o basinete de acrílico do berço permaneça a cerca de 5 cm das lâmpadas. Esse conjunto de lâmpadas emite luz de baixo para cima, a qual atravessa a parede inferior do berço de acrílico e atinge o RN ali deitado. Para maior conforto do paciente, existe um pequeno colchão transparente de silicone medicinal sobre o fundo do berço de acrílico, que não interfere na iluminação a ser recebida.

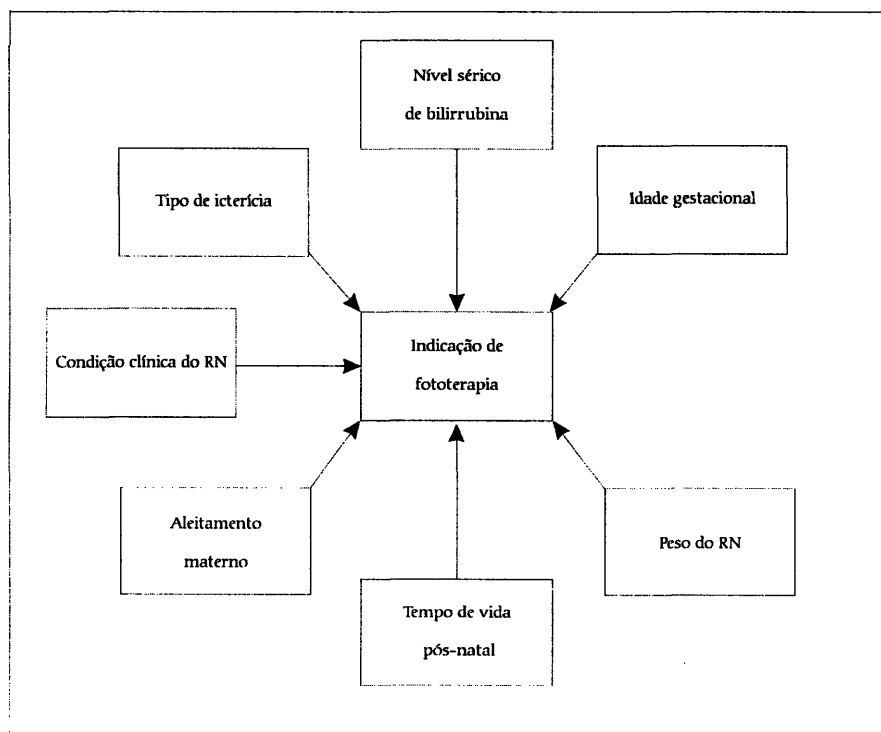
Para aproveitar a luz periférica que normalmente seria perdida, as paredes laterais internas do referido berço de acrílico recebem a aplicação de uma película refletora semitransparente. A abertura superior recebe a sobreposição de uma lâmina arqueada de acrílico com a superfície interna também recoberta por um filme refletor, que joga de volta para o corpo do paciente a luz que normalmente escaparia e se perderia. Dessa maneira, o RN receberá luz direta de baixo para cima e luz refletida (indireta) das paredes laterais e cúpula superior do berço (fototerapia integral total). O calor gerado por esse conjunto de lâmpadas é dissipado através de um sistema de ventiladores e exaustores.

A irradiância direta emitida pelo aparelho é de cerca de 19 mw/cm$^2$/nm. A irradiância indireta, proveniente da luz nas paredes e da cúpula refletora do berço é de 2-3 mw/cm$^2$/nm. Um estudo clínico prospectivo, randomizado e controlado mostrou que após 24 horas de tratamento a queda nos níveis séricos de bilirrubina é cerca de seis vezes maior – 29% *versus* 4% – em RNs tratados com esta fototerapia de alta intensidade do que naqueles expostos à fototerapia convencional (Peterec, 1995).

Atualmente em nosso serviço, RNs com icterícia severa (BT > 20 mg%) são tratados com a fototerapia de alta intensidade aliada a dois bilispots incidindo sobre o paciente (a cúpula de acrílico do berço é removida). Essa forma de fototerapia tripla permite que o RN receba luz de alta intensidade por todo o corpo. Invariavelmente, os níveis séricos de bilirrubina caem significativamente após poucas horas de tratamento. Temos observado redução de cerca de 40% nos níveis séricos iniciais de

bilirrubina nas primeiras seis horas de tratamento. Tal atitude permitiu uma redução extraordinária na incidência e exsanguineotransfusões em nosso serviço.

Fototerapias de alta intensidade utilizando lâmpadas *Light Emitting Diode* introduzidas experimentalmente no final do ano 2000 têm mostrado bons resultados, mas ainda não se encontram disponíveis no mercado (Polin, 1991).

Figura 2 – Fatores que determinam a indicação de fototerapia em RNs ictéricos

Fonte: De Carvalho, 1998.

## Quais os níveis séricos de bilirrubina indicativos de fototerapia em recém-nascidos ictéricos?

A indicação de fototerapia dependerá do tipo de icterícia (hemolítica ou não hemolítica) e de características próprias do RN – termo ou pré-termo, presença de asfixia, equimoses etc. A determinação da concentração sérica de bilirrubina é altamente imprecisa quando métodos convencionais são utilizados (Rayburn, Donn & Piehl, 1988). Portanto, esse nível não existe isoladamente. Deve ser analisado dentro de um contexto global que inclua diversos fatores relacionados ao RN e a sua história perinatal (Figura 2).

Em RNs a termo, saudáveis e com icterícia não-hemolítica (fisiológica), a tendência atual tem sido protelar o uso da fototerapia até que a bilirrubina sérica atinja valores consideravelmente superiores aos utilizados no passado. A razão dessa conduta é o aval de inúmeras publicações científicas que demonstram a ausência de correlação entre o nível sérico de bilirrubina e o dano neurológico em RN a termo com icterícia não-hemolítica (Romagnoli, Marroco & De Carolis, 1988; Sato et al., 1991).

Os níveis séricos de bilirrubina indicativos de fototerapia (icterícia não-hemolítica) de acordo com a faixa de peso utilizados em nosso serviço são mostrados na Tabela 1. Em RNs a termo, saudáveis e com icterícia não-hemolítica, a recomendação da Academia Americana de Pediatria é mostrada na Tabela 2. Segundo a Academia, a fototerapia deveria ser iniciada em RNs a termo com icterícia não-hemolítica com níveis séricos de bilirrubina de 15 mg%. Em pacientes com mais de 48 horas de vida, esses níveis se situariam entre 18 e 20 mg%. Entretanto, apesar das recomendações preconizadas pela Academia Americana de Pediatria, a maioria dos pediatras e neonatologistas ainda continuam – nesses pacientes – indicando fototerapia com níveis séricos de bilirrubina mais baixos (Scheidt, Bryla & Nelson, 1990).

Tabela 1 – Níveis indicativos de fototerapia em RNs prematuros

| Peso (Kg) nascimento | bt (mg%) |
|---|---|
| < 1,0 | 5 |
| 1,0 a 1,2 | 6 |
| 1,2 a 1,4 | 7 |
| 1,4 a 1,6 | 8 |
| 1,6 a 1,8 | 10 |
| 1,8 a 2,2 | 12 |
| 2,2 a 2,5 | 12 - 15 |
| > 2,5 | > 15 |

Obs: Na presença de patologias (acidose, asfixia, sepses etc.), esses níveis devem ser reduzidos.

Fonte: De Carvalho (1998)

Tabela 2 – Tratamento da hiperbilirrubina em RN a termo, saudável e sem hemólise

| Idade | Considere fototerapia | | Exsangüíneotransfusão |
|---|---|---|---|
| < 24 h | - | - | - |
| 25 - 48 h | 12 mg% | 15 mg% | > 20 mg% |
| 49 - 72 h | 15 mg% | 18 mg% | > 25 mg% |
| > 72 h | 17 mg% | 20 mg% | > 25 mg% |

Fonte: American Academy of Pediatrics (1994)

## EXSANGÜÍNEOTRANSFUSÃO

O objetivo principal da exsanguineotransfusão é remover o excesso de bilirrubina, prevenindo assim seus efeitos tóxicos. Com essa técnica, cerca de 85% das hemácias circulantes são substituídas quando o volume

de sangue trocado equivale a duas vezes a volemia do RN (80 ml/Kg). Geralmente, a concentração sérica de bilirrubina é reduzida em 50%. Apesar de ser um procedimento relativamente seguro em mãos experientes, a mortalidade gira em torno de 1%. As complicações da exsanguineotransfusão incluem trombo-embolismo, enterite necrotizante, perfuração vascular, hemorragias, distúrbios eletrolíticos, metabólicos e ácidos-básicos, infecção etc. (Seidman et al., 2000).

As indicações de exsanguineotransfusão devem ser individualizadas e sempre baseadas em julgamento clínico global do paciente ictérico. De um modo geral, existem dois tipos de indicações de exsanguineotransfusão: uma precoce e outra dita tardia.

### Exsanguineotransfusão precoce

Os critérios para a indicação de exsanguineotransfusão precoce incluem hemoglobina no cordão menor do que 12 mg%, bilirrubina no sangue do cordão acima de 4 mg% e uma velocidade de ascensão nos níveis séricos de bilirrubina superior a 0,5 mg% por hora (Seidman et al., 2000). Esses RNs encontram-se freqüentemente hidrópicos e anêmicos. Podem, ainda, se apresentar hemodinamicamente instáveis e em insuficiência cardíaca. Convém salientar que, apesar da anemia, esses pacientes não estão hipovolêmicos. Portanto, a realização de exsanguineotransfusão com duas volemias pode agravar a instabilidade cardio-circulatória dos pacientes.

Em nosso serviço, diante de isoimunização grave em RNs hidrópicos e anêmicos, temos optado por uma terapia anticongestiva agressiva – diurético, aminas cardiotônicas e, quando necessário, digitalização – antes de procedermos a exsanguineotransfusão. Uma vez o paciente estável, realizamos exsanguineotransfusão com apenas uma volemia utilizando sangue com hematócrito alto (geralmente em torno de 65%). De oito a doze horas depois, com o paciente já mais estável e menos anêmico, realizamos uma segunda exsanguineotransfusão, agora com duas volemias de sangue total. A administração de albumina antes da exsanguineotransfusão – com o intuito de aumentar a remoção da bilirrubina circulante – é controversa e nós não a utilizamos em nosso serviço.

### Exsanguineotransfusão tardia

A exsanguineotransfusão tardia é geralmente baseada no nível sérico de bilirrubina. Entretanto, o nível sérico pré-determinado não deve ser analisado isoladamente. Segundo Watchko & Oski (1983), nós hoje sofremos de uma paranóia chamada 'vigintifobia' (medo do vinte). Em seu artigo, eles demonstram que não existem bases científicas para se preconizar a exsanguineotransfusão em RNs a termo e sem evidência de hemólise tendo por base simplesmente num nível sérico de bilirrubina de 20 mg% (Seidman, 1998).

O uso da concentração sérica de bilirrubina de 20 mg% como indicador de exsanguineotransfusão começou no início da década de 1950, por meio de estudos realizados em RNs com doença hemolítica por incompatibilidade de Rh (Sisson, Kendal & Shaw, 1972). A partir daí, foi extrapolado para RNs sem doença hemolítica.

Existe um consenso geral na literatura de que RNs a termo com doença hemolítica por incompatibilidade de Rh ou outra forma de anemia hemolítica apresentam risco de desenvolverem kernicterus quando a concentração de bilirrubina excede a 20 mg% (Seidman, 2000). Entretanto, apesar da falta de evidência científica, RNs ictéricos a termo e sem doença hemolítica (Rh ou ABO) são também submetidos à exsanguineotransfusão quando o nível sérico de bilirrubina atinge 20 mg%.

A indicação de exsanguineotransfusão com níveis de bilirrubina de 20 mg% em RNs sem doença hemolítica se estabeleceu e se arraigou na prática clínica do pediatra pelo do uso rotineiro. É extremamente difícil mudar essa rotina hospitalar. De certa forma, todos sofremos de 'vigintifobia'.

### Tratamento farmacológico da hiperbilirrubinemia fenobarbital

Estudos em macacos Rhesus demonstraram que o Fenobarbital aumenta a atividade da glucuronil transferase e, conseqüentemente, a conjugação da bilirrubina. A partir dessa observação, o Fenobarbital tem sido usado em gestantes e RNs com a finalidade de prevenir ou minimizar

a hiperbilirrubinemia neonatal. O uso de Fenobarbital em gestantes reduz consideravelmente os níveis de bilirrubina nos RNs. Entretanto, de acordo com Valaes, Drumond & Kapas (1998), é necessário que a gestante tome um comprimido de 100 mg pelo menos durante dez dias para o efeito ser alcançado.

A administração de doses menores a gestantes não se mostrou eficaz em reduzir o grau de icterícia em RNs (Tan, 1997). Parece, portanto, que tanto a dose de fenobarbital administrada quanto a duração do tratamento desempenham um papel importante no processo de estimulação da atividade enzimática. Isso, na prática, tem limitado o uso profilático do Fenobarbital pré-natal, uma vez que o início do parto é imprevisível. Além do mais, a droga pode causar dependência na mãe e sedação excessiva no bebê. Talvez a administração pré-natal de fenobarbital deva ser reservada somente aos chamados grupos de risco (Tan, 1989).

A administração de Fenobarbital a RNs imediatamente após o parto ou quando a icterícia é clinicamente visível não é eficaz em reduzir os níveis séricos de bilirrubina (Tan, 1992). A combinação de Fenobarbital e fototerapia em RNs não reduz os níveis séricos de bilirrubina mais rapidamente do que a fototerapia isolada (Tan, 1982).

### Inibidores da heme oxigenase

Diversos estudos têm demonstrado que a metalo-protoporfirina – potente inibidor de heme oxigenase – reduz a conversão do radical heme em bilirrubina, e, dessa forma, teria um lugar no tratamento da icterícia do RN (Seidman, 2000; Valaes, Drumond & Kapas, 1998). Recentemente, Valaes, Drumond & Kapas (1998), em um estudo randomizado e controlado com 517 RNs, mostraram que uma dose intramuscular de 6 mmol/Kg administrada nas primeiras 24 horas de vida reduziu significantemente o nível sérico máximo de bilirrubina e a necessidade de fototerapia.

Outros estudos têm sugerido que as protoporfirinas são eficazes em prevenir ou minimizar a icterícia neonatal decorrente da deficiência de G6PD e nos casos de incompatibilidade sangüínea ABO com *Coombs* positivo

(Valaes, Kipouros & Petmezakis, 1980; Vecchi, Donzelli & Migliorini, 1983). Entretanto, mais estudos controlados são necessários para avaliar sua eficácia e efeitos colaterais antes que seja incorporada definitivamente no arsenal terapêutico do pediatra.

## Gamaglobulina endovenosa

Recentes pesquisas têm sugerido a administração de gamaglobulina endovenosa em RNs com doença hemolítica cuja concentração sérica de bilirrubina continua subindo apesar do uso de fototerapia intensa (Vreman & Stevenson, 1993; Vreman et al., 1996; Vreman, Stevenson & Reader, 1997).

A racionalidade por trás dessa indicação reside no fato de que a hiperbilirrubinemia da doença hemolítica isoimune é primariamente decorrente da fagocitose de eritrócitos pelo sistema reticuloendotelial (Watchko & Oski, 1983). A administração de gamaglobulina endovenosa bloquearia receptores Fc do sistema reticuloendotelial, diminuindo a velocidade de hemólise (Weise & Ballowitz, 1982).

Como a imunoglobulina não remove a bilirrubina sérica, seu uso deve ser associado à utilização concomitante de fototerapia eficaz. Entretanto, nem todos os RNs com icterícia hemolítica respondem bem à administração de imunoglobulina endovenosa. Segundo Hammerman & Kaplan (2000), RNs isoimunizados com níveis séricos elevados de bilirrubina nas primeiras 24 horas de vida – cuja ascensão é maior do que 1 mg/hora – e que apresentem hemoglobina no sangue do cordão inferior a 13 mg%, pouco se beneficiam com a administração de imunoglobulina endovenosa. Nesses pacientes, como a velocidade de hemólise é muito grande, a administração de gamaglobulina endovenosa não diminui a necessidade de exsanguineotransfusão ou o tempo de exposição à fototerapia (Vreman et al., 1996).

A dose e o intervalo da administração da imunoglobulina variam entre 0,5 g e 1 g (Vreman & Stevenson, 1993; Vreman et al., 1996; Vreman, Stevenson & Reader, 1997; Watchko & Oski, 1983; Weise & Ballowitz,

1982). Alpay et al. (1999) trataram 116 RNs com doença hemolítica ABO e/ou Rh com 1 g de imunoglobulina endovenosa (dose única). Esses pacientes utilizaram menos fototerapia, precisaram de um menor número de exsanguineotransfusão e permaneceram menos tempo hospitalizados (Vreman & Stevenson, 1993).

Embora a utilização de gamaglobulina endovenosa tenha se tornado mais freqüente nos últimos anos, um maior número de pesquisas controladas são necessárias antes de se recomendar seu uso rotineiro no tratamento da hiperbilirrubinemia causada pela doença hemolítica (ABO ou Rh) do RN.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGATI, G. & FUSI, F. Recent advances in bilirubin photophysics. *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 7: 1-14, 1990.

ALPAY, F. et al. High dose intravenous immunoglobulin therapy in neonatal immune haemolytic jaundice. *Acta Paediatrica*, 88: 216-219, 1999.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*, 94: 558-565, 1994.

ARCAS, R. M.; WAGNER, N. H. C. V. & REIS, M. E. Avaliação da eficácia da fototerapia convencional versus alta irradiância. In: XV CONGRESSO BRASILEIRO DE PERINATOLOGIA. XII Reunião de Enfermagem Perinatal (resumo) Belo Horizonte, novembro, 1996. p.112.

BARRETO, S. M. V.; GONÇALVEZ, A. L. & MARTINEZ, F. E. Efeito do fenobarbital sobre os níveis de bilirrubina em recém-nascidos a termo. *Jornal de Pediatria*, 58: 25-28, 1985.

BLAND, H. E. Jaundice in the healthy term neonate: when is treatment indicated? *Current Problems in Pediatrics*, 26: 355-363, 1996.

DE CARVALHO, M. Aspectos práticos no uso da fototerapia em recém-nascidos ictéricos. *Pediatria Moderna*, 34:167-74, 1998.

DE CARVALHO, M. Intensified fototherapy using daylight fluorescent lamps. *Acta Paediatrica*, 88: 768-771, 1999.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Fototerapia nos hospitais públicos do Rio de Janeiro. *Jornal de Pediatria*, 67: 157-162, 1991a.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Qual o tempo de vida útil de lâmpadas fluorescentes para fototerapia? *Jornal de Pediatria*, 67: 151-156, 1991b.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Comparação entre fototerapia convencional e de fibra ótica. *Jornal de Pediatria*, 68: 285-292, 1992.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Fototerapia com lâmpada alógena: avaliação da eficácia. *Jornal de Pediatria*, Rio de Janeiro, 69:186-92, 1993.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Fiber optic versus conventional phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia. *The Journal of Pediatrics*, 127: 337, 1995a.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Indicações de fototerapia em recém-nascidos a termo com icterícia não hemolítica: uma análise crítica. *Jornal de Pediatria*, 71: 189-194, 1995b.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Phototherapy units in Brazil: are they effective? *Journal of Perinatal Medicine*, 23: 315-319, 1995c.

DE CARVALHO, M. & LOPES, J. M. A. Fototerapia simples versus dupla no tratamento da hiperbilirrubinemia em recém-nascidos de risco. *Jornal de Pediatria*, 72: 151-154, 1996.

DE CARVALHO, M.; LINS, M. F. & LOPES, J. M. A. Lâmpadas fluorescentes para fototerapia: mudanças no mercado alteram eficácia terapêutica. *Jornal de Pediatria*, 68: 203-205, 1992.

DE CARVALHO, M.; LOPES, J. M. A. & NETTO, D. B. Fototerapia de alta intensidade para o tratamento da icterícia do recém-nascido. *Revista Brasileira Engenharia Biomédica*, 15: 109-113, 1999.

DE CARVALHO, M.; LOPES, J. M. A. & ROSSI, O. Fototerapia alógena para o tratamento da icterícia neonatal. *Revista Brasileira Engenharia Biomédica*, 10: 25-29, 1994.

DENNERY, P. A.; SEIDMAN, D. S. & STEVENSON, D. K. Neonatal hiperbilirrubinemia. *The New England Journal of Medicine*, 344: 581-590, 2001.

DONZELI, G. P. et al. Fiberoptic phototherapy in the management of jaundice in low birth weight neonates. *Acta Paediatrica*, 85: 366-370, 1996.

EGGERT, P.; STICK, C. & SWALVE, S. On the efficacy of various irradiating regimens in phototherapy of neonatal jaundice. *European Journal of Pediatrics*, 147: 525-528, 1988.

ENNEVER, J. F. Phototherapy for neonatal jaundice. In: POLIN, R. A. & FOX, W. W. (Eds.) *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. p.1165-1173.

FACHINI, F. P.; CALIL, S. J. & HERMINI, A. H. Eficácia dos aparelhos de fototerapia em uso na cidade de Campinas e sugestões para melhorar seu rendimento. I: XII CONGRESSO BRASILEIRO, VI CONGRESSO LATINO-AMERICANO, IX REUNIÃO BRASILEIRA DE ENFERMAGEM PERINATAL (resumo) 1990 novembro 24-29, Rio de Janeiro. p.13.

GARG, A. K.; PRASAD, R. S. & HIFZI, I. A controlled trial or high-intensity duble surface phototherapy on a fluid bed versus conventional phototherapy in neonatal jaundice. *Pediatrics*, 95: 914-916, 1995.

GARTNER, L. M.; HERRARIAS, C. T. & SEBRING, R. H. Practice patterns in neonatal hiperbilirrubinemia. *Pediatrics*, 101: 25-31, 1998.

HAMMERMAN, C. & KAPLAN, M. Recent developments in the management of neonatal hiperbilirrubinemia. *NeoReviews*, 1:e19-e23, 2000.

HANSEN, T. W. R. Therapeutic approaches to neonatal jaundice: an international survey. *Clinical Pediatrics*, 35: 309-316, 1996.

HANSEN, T. W. R. Acute management of extreme neonatal jaundice – the potential benefits of intensified phototherapy and interuption of enterohepatic bilirubin circulation. *Acta Paediatrica*, 86: 843-846, 1997.

HOLTROP, P.; MADDISON, K. & MAISELS, J. M. A randomized trial of fiberoptic photherapy versus conventional phototherapy. *Pediatric Research*, 27: 209A, 1991.

HSIA, D. Y.; ALLEN, F. H. & GELLIS, S. S. Erithroblastosis fetalis. VIII. Studies of serum bilirrubin in relation to Kernicterus. *The New England Journal of Medicine*, 247: 668-671, 1952.

JONES, W. R. & NEED, J. A. Maternal fetal cell surface antigen incompatibilities. *Bailliere's Clinical Immunology and Allergy*, 2: 577-605, 1988.

MAISELS, M. J. Phototherapy 25 years later. In: FANAROFF, A. A. & KLAUS, M. H. (Eds.) *Year Book of Neonatal and Perinatal Medicine*. Chicago: Mosby Year Book, 1996a.

MAISELS, M. J. Why use homeopathic doses of phototherapy? *Pediatrics*, 98: 238-87, 1996b.

MARTINEZ, J. C. et al. Control of severe hiperbilirrubinemia in full-term newborns with the inhibitor of bilirubin production sn-mesoporphyrin. *Pediatrics*, 103: 1-5, 1999.

MCDONAGH, A. F. & LIGHTNER, D. A. Like a shrivelled blood orange – bilirubin, jaundice and phototherapy. *Pediatrics*, 75: 443-445, 1985.

MCDONAGH, A. F.; PALMA, L. A. & TRULL, F. R. Phototherapy for neonatal jaundice: configurational isomers of bilirubin. *Journal of the American Chemical Society*, 104: 6865-6869, 1982.

MIMMS, L.; ESTRADA, M. & GODEN, D. Phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia – a dose response relationship. *The Journal of Pediatrics*, 83: 658-662, 1973.

MITCHELL, C. A.; VAN DER WEYDEN, M. B. & FIRKIN, B. G. High dose intravenous gamaglobulin in Coombs positive hemolytic anemia. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*, 17: 290-294, 1987.

MODI, N. & KEAY, J. Phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia: the importance of dose. *Archives of Disease in Childhood*, 58: 406-409, 1983.

MYARA, A.; SENDER, A. & VALETE, V. Early changes in cutaneous and serum bilirubin isomers during intense phototherapy of jaundiced neonates with blue and green light. *Biology of Neonate*, 71: 75-82, 1997.

NEWMAN, T. B. & MAISELS, J. M. Less aggressive treatment of neonatal jaundice and reports of kernicterus: lessons about practice guidelines. *Pediatrics*, 105: 242-245, 2000.

PETEREC, S. M. Management of neonatal Rh disease. *Clinics in Perinatology*, 22: 561-592, 1995.

POLIN, R. A. What's new about newborns? *Current Problems in Pediatrics*, 21: 334-344, 1991.

RAYBURN, W.; DONN, S. & PIEHL, E. Antenatal phenobarbital and bilirubin metabolism in the very low birth weight infant. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 159: 1491-1493, 1988.

ROMAGNOLI, C.; MARROCO, G. & DE CAROLIS, M. P. Phototherapy for hiperbilirrubinemia in preterm infants: green versus blue lamps or white light. *The Journal of Pediatrics*, 112: 476-478, 1988.

SATO, K. High dose intravenous gamaglobulin therapy for neonatal hemolytic jaundice due to blood group incompatibility. *Acta Paediatrics*, 80: 163-166, 1991.

SCHEIDT, P. C.; BRYLA, D. A. & NELSON, K. B. Phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia: six years follow up of the NICHD clinical trial. *Pediatrics*, 85: 455-63, 1990.

SEIDMAN, D. S. A new blue light emitting phototherapy device versus conventional phototherapy. A prospective randomized controlled application in term newborns. *Pediatric Research*, 43: 193A, 1998.

SEIDMAN, D. S. A new blue light emitting phototherapy device: a prospective randomized controlled study. *The Journal of Pediatrics*, 136: 771-774, 2000.

SISSON, T. R. C.; KENDAL, N. & SHAW, E. Phototherapy of jaundice in the newborn infant. II – effect of various light intensities. *The Journal of Pediatrics*, 81: 35-38, 1972.

TAN, K. L. The pattern of bilirubin response to phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia. *Pediatric Research*, 16: 670-672, 1982.

TAN, K. L. Efficacy of fluorescent daylight, blue and green lamps in the management of non-hemolytic hiperbilirrubinemia. *The Journal of Pediatrics*, 114: 132-134, 1989.

TAN, K. L. Efficacy of "high intensity" blue light and "standard" daylight phototherapy for non-hemolytic hiperbilirrubinemia. *Acta Paediatrica*, 81: 870-874, 1992.

TAN, K. L. Efficacy of bidirectional fiberoptic phototherapy for neonatal hiperbilirrubinemia. *Pediatrics*, 99: 5-13, 1997.

VALAES, T. Control of jaundice in preterm newborns by an inhibitor of bilirubin production: studies with tin-mesoporphyrin. *Pediatrics*, 93: 1-11, 1994.

VALAES, T.; DRUMOND, G. S. & KAPAS, A. Control of hiperbilirrubinemia in glucose - 6 – phosphate dehydrogenase deficient newborns using a inhibitor of bilirubin production sn-mesoporphyrin. *Pediatrics*, 101:e1-e7, 1998.

VALAES, T.; KIPOUROS, K. & PETMEZAKIS, M. Effectiveness and safety of prenatal Phenobarbital for the prevention of neonatal jaundice. *Pediatric Research*, 14947-14950, 1980.

VECCHI, C.; DONZELLI, G. P. & MIGLIORINI, M. G. Green light in phototherapy. *Pediatric Research*, 17: 461-463, 1983.

VREMAN, H. J.; STEVENSON, D. K. & READER, S. D. A light emitting diode (LED) device for phototherapy of jundice newborns: in vitro efficacy. *Pediatric Research*, 41: 185A, 1997.

VREMAN, H. J. & STEVENSON, D. K. Selection of metalloporphyrin heme oxygenase inhibitors based on potency and photoreactivity. *Pediatric Research*, 33: 195-199, 1993.

VREMAN, H. J. et al. Interlaboratory variability of bilirubin measurements. *Clinical Chemistry*, 42: 869-873, 1996.

WATCHKO, J. F, OSKI, F. A. Bilirubin 20mg/dl = Vigintiphobia. *Pediatrics*, 71: 660-663, 1983.

WEISE, G. & BALLOWITZ, L. A mathematical description of the temporal changes in serum bilirubin concentration during phototherapy in newborn infants. *Biology of Neonate*, 42: 222-225, 1982.

# Anemia no Recém-Nascido Pretermo

# 14

*Fernando Freitas Martins*

A anemia da prematuridade é uma patologia de origem multifatorial caracterizada por uma queda progressiva da concentração de hemoglobina, associada à baixa contagem de reticulócitos e à presença de hipoplasia eritróide na medula óssea (Schulman, 1959; Stockman III, Garcia & Oski, 1977). Ocorre a partir da segunda semana de vida do prematuro, tendo diversos fatores implicados em seu desenvolvimento.

Durante os últimos 15 anos, muito se tem estudado sobre o assunto, contribuindo para a melhor compreensão dessa patologia de alta prevalência entre RNs prematuros, especialmente os de muito baixo peso.

## Fisiologia da eritropoiese no feto e no neonato

### Eritropoiese fetal

Eritrócitos – a eritropoiese embrionária se inicia nos tecidos mesenquimais por volta do 14º dia de gestação com a produção de eritrócitos nucleados e macrocíticos. A eritropoiese fetal tem início entre a sexta e a oitava semanas de gestação, começando no fígado e chegando posteriormente ao baço. A partir do segundo trimestre gestacional é que se observa a produção de hemácias na medula óssea, principal sítio de produção ao nascimento, mesmo em recém-nascidos (RNs) pretermos (Blanchette et al., 1994).

Eritropoietina – a eritropoiese é controlada pelo hormônio eritropoietina desde a fase de eritropoiese hepática. Seu sítio de produção se modifica ao longo da vida fetal. As células inicialmente responsáveis são os macrófagos hepáticos, até que, em algum momento do terceiro trimestre de gestação, ocorra a mudança para os fibroblastos peritubulares do córtex renal. O estímulo para sua produção é a hipóxia tecidual local, uma glicoproteína que, em conjunto com outros fatores estimulantes eritróides, faz com que a célula-tronco pluripotente se diferencie na linhagem eritróide. A eritropoietina é o principal responsável pelo controle da eritropoiese durante a vida fetal, principalmente na segunda metade da gestação. Os níveis de eritropoietina aumentam gradualmente durante o terceiro trimestre de gestação, ocasionando aumento nos valores de reticulócitos e hematócrito. Isso é fundamental para suprir as necessidades crescentes de oxigênio do feto em um ambiente uterino hipóxico. O próprio feto é responsável pelo controle da produção de eritropoietina, hormônio que não atravessa a placenta.

A produção de eritropoietina na vida fetal ocorre predominantemente no fígado, no qual os sensores de hipóxia são menos responsivos que os renais, evitando a ocorrência de policitemia e hiperviscosidade secundários à hipoxemia tecidual característica da vida intra-uterina (Gallager & Ehrenkranz, 1993). O rim é o órgão responsável pela produção de eritropoietina em neonatos a termo, crianças e adultos. Essa mudança do sítio de produção provavelmente tem relação com a idade pós-concepcional e varia conforme a espécie estudada. Em humanos, acredita-se que ocorra em torno da quadragésima semana de gestação (Zanjani et al., 1977).

Hemoglobina – durante o desenvolvimento fetal, ocorre a ativação seqüencial dos genes responsáveis pela produção das cadeias de globina, que se associam ao heme e ao ferro para formar a molécula de hemoglobina (Hb). É na fase hepática da eritropoiese que a Hb fetal substitui a Hb embrionária, produzida durante a fase mesenquimal. A Hb fetal ($a_2g_2$) é constituída por duas cadeias de globina alfa e duas de gama. Apresenta maior afinidade com o oxigênio, o que dificulta sua liberação em nível tecidual. Ao longo do terceiro trimestre de gestação, a produção de cadeias

gama diminui progressivamente, sendo substituída pela cadeia beta, resultando na produção de Hb tipo A1 ($a_2b_2$), que, por sua vez, libera o oxigênio mais facilmente aos tecidos. No neonato saudável, dois terços da Hb circulante são do tipo A1 e um terço é do tipo fetal (Heikinheimo & Siimes, 1992).

Ferro – o feto não está protegido contra a deficiência de ferro durante o desenvolvimento intra-uterino. Em RNs pretermos filhos de mães com deficiência severa de ferro, os níveis séricos se correlacionam com os valores maternos (Singla, Chand & Agarwal, 1979). O total de ferro presente no terceiro trimestre de gestação é de aproximadamente 75 mg/kg de peso. Dois terços do total presente ao nascimento de um RN a termo é incorporado durante o terceiro trimestre (Singla, Gupta & Agarwal, 1985). Portanto, RNS prematuros têm reservas menores que os nascidos a termo (Blanchete et al., 1994). Do total de ferro corporal, de 75% a 80% são encontrados na massa eritrociária na forma de hemoglobina, 10% em proteínas que contêm ferro em tecidos não heme (mioglogina, citocromo) e os 10 a 15% restantes em formas de estoque e tecidos parenquimatosos e retículos endoteliais – ferritina e hemosiderina (Dalman, Siimes & Stekel, 1980).

## Eritropoiese neonatal

Durante os dois primeiros meses após o nascimento, a concentração de hemoglobina diminui rapidamente do maior até o menor valor encontrado em qualquer período do desenvolvimento (Stockman III, Garcia & Oski, 1977). A diminuição da concentração de hemoglobina é atribuída ao aumento da disponibilidade de oxigênio que ocorre após o nascimento. A concentração de hemoglobina ao nascimento é em média de 17 g/dl (Dallman, 1981).

Após o nascimento, ocorre significativo aumento da oferta tecidual de oxigênio, devido à respiração pulmonar e ao aumento dos níveis eritrocitários de 2,3 difosfoglicerato, que compete com o oxigênio pela ligação com a Hb (Delivoria-Papadopoulos, Roncevic & Oski, 1971). Isso resulta em menores níveis de eritropoietina plasmática e em diminuição

na produção de eritrócitos nos primeiros dias de vida (Heikinheimo & Siimes, 1992).

A diminuição na taxa de produção de hemácias se mantém em torno de quatro a seis semanas. Existe também, durante esse período, uma maior taxa de destruição de eritrócitos, em função do menor tempo de vida das hemácias neonatais – 70 dias – comparado ao das hemácias do adulto – 120 dias (Pearson, 1967). Esses fatores, associados ao aumento do volume sangüíneo secundário ao crescimento determina a diminuição na concentração média de hemoglobina, que em crianças a termo atinge o valor mínimo de cerca de 11 g/dl por volta dos dois meses de vida. Nos neonatos a termo, essa variação na concentração de hemoglobina geralmente não vem acompanhada de sinais clínicos indicativos de baixa oxigenação tecidual, sendo denominada de anemia fisiológica do lactente (Dallman, 1981).

Nos RNs prematuros, a queda dos níveis de hemoglobina é mais acentuada e precoce, sendo a intensidade determinada pela idade gestacional. A concentração média de hemoglobina cai até aproximadamente 8 g/dl em neonatos pesando entre 1 e 1,5 kg e até 7 g/dl naqueles com peso de nascimento menor que 1 kg. Isso se deve a fatores comuns a RNs a termo, como maior oxigenação tecidual após o nascimento, menor tempo de vida das hemácias e rápido ganho ponderal, associados à dinâmica eritropoiética própria dos neonatos, à coleta de sangue para exames laboratoriais e a fatores nutricionais que podem contribuir para acentuar o quadro de anemia no RN prematuro (Dallman, 1981).

## Anemia do recém-nascido pretermo

### Etiologia

Na fase prematura, assim como em outras fases da vida, o que determina o comportamento dos níveis de hematócrito ou de hemoglobina é o resultado do balanço entre os fatores que contribuem para a diminuição dos índices hematimétricos e aqueles que promovem o aumento da produção de hemácias. Aspectos relativos a todos os fatores implicados no desenvolvimento da anemia da prematuridade serão discutidos a seguir.

Coleta de sangue – o manejo das patologias que podem acometer RNs prematuros nas primeiras semanas de vida torna fundamental a coleta de sangue para exames laboratoriais. Essa espoliação pode causar redução rápida e significativa da massa eritrocitária em curto espaço de tempo (Shannon, 1990).

Embora haja um esforço para minimizar a necessidade de coleta sangüínea por meio de técnicas de micrométodo e de monitorização transcutânea, o volume médio de sangue colhido para exames laboratoriais varia entre 0,8 e 3,1 ml/kg/dia nas primeiras semanas de vida. Quando expressos em termos de perda da massa eritrocitária, a quantidade durante o período de internação hospitalar pode variar de 30% a até mais de 300% do volume total de eritrócitos ao nascimento (De Carvalho et al., 1989; Obladen, Sachsenweger & Stahnke, 1988; Strauss, 1995). Muitos estudos demonstram uma relação direta entre o volume de sangue coletado e o transfundido (Shannon et al., 1995).

Transfusão sangüínea – o uso de transfusão de concentrado de hemácias nas primeiras semanas de vida diminui proporcionalmente o percentual de hemoglobina fetal circulante. A hemoglobina A aumenta a oferta de oxigênio em nível tecidual, ocasionando menor estímulo eritropoiético. Em prematuros anêmicos com hematócritos semelhantes, aqueles com maior percentual de hemoglobina A apresentam menores níveis sangüíneos de eritropoietina que os que apresentam mais hemoglobina fetal circulante (Stockman III, Garcia & Oski, 1977).

Ganho ponderal – a alta taxa de ganho ponderal que os prematuros apresentam faz com que haja a necessidade de aumento proporcional do volume sangüíneo circulante. A eritropoiese medular, não sendo capaz de produzir elevação proporcional da massa eritrocitária, determina progressiva anemia dilucional (Shannon, 1990).

Tempo de vida das hemácias – o tempo de vida médio do eritrócito de um neonato (de 77 a 98 dias) é menor que o de um adulto (120 dias). Portanto, existe uma maior taxa de destruição eritrocitária, que contribui para a redução mais rápida da massa eritrocitária observada em prematuros (Schulman, 1959).

Ferro – a incidência de deficiência de ferro em RNs prematuros é alta (de 26% a 86%). Até 65% dos RNs prematuros apresentam um nível sérico de ferritina < 10mg/l entre três e seis meses, sendo que o risco de deficiência de ferro é maior nos mais prematuros. O diagnóstico de deficiência é complexo e não existem critérios uniformes definidos (Wharton, 1999).

Assim como em outros grupos etários, a anemia ocorre quando há depleção do ferro nos estoques corporais. Embora apresente algumas desvantagens, a dosagem de ferritina sérica é a melhor forma de se avaliar os estoques de ferro, uma vez que somente nos casos de deficiência seus valores se encontram diminuídos (Rao & Georgieff, 2001). A coleta de sangue para exames laboratoriais é a maior fonte de perda de ferro no período neonatal. Os RNs de extremo baixo peso (< 1000 g) podem perder de 26 a 64% do volume sangüíneo total através de flebotomias, a maior parte ocorrendo nas primeiras semanas de vida (Maier et al., 1998). Por possuírem maiores concentrações de hemoglobina, a coleta de sangue no período neonatal ocasiona perda de ferro proporcionalmente maior quando comparada a um mesmo volume em outra faixa etária. Por outro lado, a utilização de critérios de transfusão mais conservadores faz com que essa perda não seja reposta, contribuindo para o desenvolvimento de deficiência de ferro (Maier et al., 2000; Widness et al., 1996).

Vitamina E – os prematuros com peso de nascimento < 1500 g apresentam maior risco de desenvolver baixos níveis dessa vitamina. Tal deficiência é conseqüência da dificuldade de passagem transplacentária de vitamina E, das baixas reservas corporais ao nascimento e da dificuldade de absorção enteral que o prematuro apresenta.

A falta de vitamina E resulta em anemia hemolítica, que é atribuída a um acúmulo não controlado de peróxidos lipídicos, resultando em instabilização dos ácidos graxos poliinsaturados e em diminuição da zona de fosfatidil etanolamina na membrana eritrocitária. A vitamina E impede esse processo, estabilizando os ácidos graxos poliinsaturados e diminuindo a peroxidação lipídica, na qual o ferro atua como co-fator, podendo agravar a hemólise.

A relação entre a vitamina E e os ácidos graxos poliinsaturados na dieta é importante na determinação da composição da membrana eritrocitária e na sua susceptibilidade à hemólise (Zipursky, 1984). Após a descoberta da importância da relação entre o conteúdo de ácidos graxos poliinsaturados na dieta, a suplementação de ferro oral e as necessidades de vitamina E, a concentração de ácidos graxos poliinsaturados existente nas fórmulas para RNs foi modificada. Alguns ensaios terapêuticos não demonstraram benefícios da suplementação oral de vitamina E na prevenção da anemia do prematuro (Conway et al., 1986; Pinheiro et al., 1991; Zipursky et al.,1987).

Resposta eritropoiética diminuída – os RNs pretermos apresentam uma resposta eritropoiética diminuída quando comparado ao que ocorre no adulto com graus equivalentes de anemia (Stockman III & Clark, 1984). Diversos estudos realizados na década de 80 demonstraram que os níveis de eritropoietina encontrados em RNs prematuros estavam abaixo do esperado para um determinado nível de anemia (Brown et al., 1984, 1983; Stockman III et al., 1984). Tal fato está relacionado ao local responsável pela produção de eritropoietina.

Na vida fetal, a eritropoietina é produzida basicamente no fígado (Zanjani et al., 1974, 1977, 1981; Zanjani & Ascensão, 1989). Os sensores hepáticos são menos sensíveis à hipóxia tecidual que os sensores renais, produzindo cerca de 10% do total de eritropoietina produzido pelo rim em níveis comparáveis de hipoxemia (Gallager & Ehrenkranz, 1993). Necessitam também de hipoxemia mais prolongada para a produção de eritropoietina (Fried, 1972). O sítio de produção de eritropoietina é determinado pela idade pós-concepcional, logo, o fígado atua por mais tempo como principal local de produção em prematuros do que em neonatos a termo. Os rins tornam-se o principal sítio de produção de eritropoietina entre o final do terceiro trimestre de gestação e o primeiro mês de vida (Dallman, 1993). Características farmacocinéticas peculiares também contribuem em parte para que os níveis de eritropoietina sejam menores em RNs prematuros. Em prematuros, o *clearence* e o volume de distribuição estão aumentados quando comparados aos adultos (Strauss, 2001).

Paralelamente, estudos (Emmerson et al., 1991; Shannon et al., 1987) demonstraram que tanto os progenitores eritróides circulantes denominados *burst forming units-erytrhoid* (BFU-E) quanto os progenitores medulares denominados *colony forming units-erythroid* (CFU-E) de prematuros com anemia da prematuridade respondem ao estímulo da eritropoietina *in vitro* (Rhondeau et al., 1988). Comprovaram também que as demais substâncias que, em conjunto com a eritropoietina, são responsáveis pela diferenciação e proliferação dos progenitores eritróides, denominadas conjuntamente *erythroid burst promoting activity* (BPA), encontram-se em níveis adequados nos RNs pretermos. Logo, o que dificulta uma resposta eritropoiética mais efetiva nesses pacientes é uma deficiência seletiva de produção de eritropoietina.

A eritropoiese é regulada pelo balanço existente entre a oferta tecidual de oxigênio e a produção do hormônio glicoproteico eritropoietina. A oferta de oxigênio tecidual é determinada pelo débito cardíaco, pela concentração de hemoglobina, pelo tipo de hemoglobina (fetal ou adulto), pela concentração eritrocitária de 2,3 difosfoglicerato e pela tensão de oxigênio sangüíneo. Uma vez percebida a hipóxia tecidual pelos sensores renais, estes estimulam a síntese e a liberação de eritropoietina. Esta age primordialmente, induzindo a proliferação e a diferenciação dos progenitores eritróides denominados *burst forming units-erytrhoid* (BFU-E) e *colony forming units-erythroid* (CFU-E), resultando em reticulocitose, aumento da massa eritrocitária e aumento da oferta tecidual de oxigênio.

Em conjunto, o menor tempo de vida das hemácias, a anemia dilucional, as baixas reservas de ferro e a espoliação sangüínea iatrogênica contribuem para a queda dos níveis de hemoglobina observada na anemia no prematuro. Os baixos níveis de EPO endógena impedem uma resposta eritropoiética adequada, contribuindo para o quadro de anemia da prematuridade.

## Repercussões fisiológicas da anemia

As repercussões fisiológicas da anemia podem ser divididas em três categorias: alterações do transporte e oferta e oxigênio, respostas compensatórias e conseqüências agudas e crônicas (Alverson, 1995). Para o melhor entendimento do balanço existente entre a oferta e o consumo de oxigênio, serão discutidos os fatores implicados na oferta tecidual de oxigênio.

### Alterações no transporte e oferta tecidual de oxigênio

A quantidade de oxigênio que é liberada aos tecidos depende da fração de oxigênio do ar inspirado, da ventilação pulmonar e alveolar, da difusão do oxigênio do ar alveolar para o leito capilar, do conteúdo de oxigênio do sangue arterial, do débito cardíaco, da concentração de hemoglobina, da capacidade de essa hemoglobina fixar oxigênio e da difusão passiva do oxigênio dos capilares para as células. A quantidade real de oxigênio captada em nível pulmonar e sua liberação aos tecidos é função da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio.

A curva de dissociação hemoglobina-oxigênio reflete graficamente a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio. Quando o sangue circula em um pulmão normal, a tensão arterial de oxigênio aumenta de 40 torr até cerca de 110 torr, o que é suficiente para garantir uma saturação mínima de 95% no sangue arterial. A característica da curva é tal que um novo aumento da tensão de oxigênio pulmonar resulta em apenas um pequeno aumento do nível de saturação sangüínea. A tensão de oxigênio diminui na medida em que sua liberação aos tecidos vai ocorrendo. No adulto normal, quando a tensão de oxigênio cai a aproximadamente 27 torr – em um pH de 7,4 e à temperatura de 37 °C –, 50% do oxigênio ligado à hemoglobina foi liberado. Portanto, o P50, ou seja, a tensão de oxigênio na qual há 50% de saturação de oxigênio é 27 torr.

Quando ocorre diminuição da afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, maior será a liberação deste elemento para os tecidos em uma determinada tensão parcial. Nessa situação, pode-se dizer que houve um

desvio da curva de dissociação hemoglobina-oxigênio à direita. Diminuições do pH sangüíneo, aumento do conteúdo de dióxido de carbono e da temperatura são capazes de diminuir a afinidade da hemoglobina pelo oxigênio, desviando a curva para a direita. Já a alcalose ou a diminuição de temperatura desviam a curva para a esquerda, aumentando a afinidade pelo oxigênio. Logo, é necessário que haja uma queda maior na tensão para que ocorra a liberação da mesma quantidade de oxigênio.

No neonato, a curva é desviada para a esquerda, fazendo com que menos oxigênio seja liberado aos tecidos em uma mesma tensão de oxigênio. Tal fato decorre do maior percentual de hemoglobina fetal, que tem menor afinidade pelo fosfato orgânico 2,3-difosfoglicerato (2,3-DPG) que a hemoglobina A. O 2,3-DPG facilita a liberação do oxigênio da hemoglobina; logo, quanto maior for a afinidade da hemoglobina pelo 2,3-DPG ou sua concentração no eritrócito, maior será a oferta de oxigênio aos tecidos. A concentração de 2,3-DPG aumenta com a idade gestacional, assim como a síntese dos diferentes tipos de hemoglobina. No neonato e no feto, embora seja maior a dificuldade de liberação de oxigênio em nível tecidual, também há maior captação pulmonar ou placentária. Tal característica é importante para facilitar o movimento de oxigênio da mãe para o feto (Blanchette et al., 1994).

A complexidade dos fatores implicados na oferta tecidual de oxigênio e o reconhecimento de que parâmetros laboratoriais de fácil análise como hematócrito e hemoglobina são pouco fidedignos para definir se esta é ou não adequada determinaram a busca por parâmetros indicativos da oferta tecidual de oxigênio em prematuros com anemia.

Assim, Wardrop et al. (1978) sugeriram que os diferentes níveis de $O_2$ disponíveis seriam os responsáveis pela diferença que existe entre os sinais clínicos apresentados por neonatos com níveis similares de anemia. A capacidade de liberação de $O_2$, sendo uma função da concentração de hemoglobina e da afinidade da mesma pelo oxigênio, é definida pela posição da curva de dissociação de oxigênio-hemoglobina ou pelo $P_{50}$. O oxigênio disponível é definido como a quantidade de oxigênio liberado por 100 ml de sangue, calculado através da medida do $O_2$ arterial e de um $pO_2$ do

sangue misto venoso estimado em 20 mm Hg (Stockman III, 1986). Wardrop et al. (1978) observaram que o indicador que mais precisamente se correlacionava à anemia fisiologicamente sintomática era um valor de oxigênio disponível menor que 7ml $O_2$/dl. No entanto, embora esse valor limiar apresente boa correlação com sinais de anemia em neonatos, nem o valor do $O_2$ disponível nem os sinais clínicos se correlacionam bem com a concentração de hemoglobina ou com o valor do hematócrito. Tal observação explicaria em parte a variação entre os sinais clínicos de anemia em neonatos com níveis semelhantes de concentração de hemoglobina.

Existem outros fatores que influenciam no balanço entre oferta e consumo de oxigênio como necessidades teciduais, taxa de extração de oxigênio – assim como pH tecidual – temperatura corporal, níveis de hemoglobina fetal e adulto, níveis de 2,3-DPG, que afetam, por sua vez, o $P_{50}$ (Stockman III, 1986; Sacks & Delivoria-Papadopoulos, 1984). Esses fatores devem ser levados em conta na avaliação do oxigênio disponível, na sua relação com sinais de anemia e na necessidade de tratamento.

## Respostas compensatórias

As respostas compensatórias refletem a tentativa do organismo de melhorar a oferta tecidual de oxigênio ou de melhorar a relação entre sua oferta e seu consumo. A correlação entre algumas respostas compensatórias e os respectivos sinais clínicos e laboratoriais são apresentadas no Quadro 1.

## Conseqüências agudas e crônicas

Como o metabolismo dos diversos tecidos humanos depende de uma oxigenação adequada, as conseqüências agudas e crônicas da anemia refletem justamente os efeitos de uma oferta inadequada de oxigênio, quando as respostas compensatórias tiverem falhado. Essas conseqüências podem se manifestar por disfunção de órgãos, respiração periódica e apnéia, diminuição de atividade, letargia, dificuldade de sucção, ganho de peso insatisfatório, dificuldade de tolerar estresse associado a uma necessidade

maior de $O_2$ e metabolismo anaeróbico com produção de ácido láctico e acidose metabólica (Alverson, 1995).

Quadro 1 – Respostas compensatórias

| | |
|---|---|
| ↑ débito cardíaco | taquicardia |
| ↑ esforço respiratório (↑ concentração de O2, ↓CO2 ) | taquipnéia |
| ↓consumo de O2 | ↓ atividade basal |
| ↑ eritropoietina | ↑ massa eritrocitária |
| redistribuição do fluxo sangüíneo | ↑ fluxo cerebral e coronário; ↓fluxo mesentérico, muscular e cutâneo |

Fonte: Stockman III (1986)

Mesmo reconhecendo que esses marcadores clínicos são imprecisos e que os níveis absolutos de hematócrito ou de hemoglobina têm correlação ruim com indicadores clínicos ou laboratoriais de anemia (Keyes et al., 1989), os mesmos continuam sendo largamente utilizados como indicativos de hipoxemia tecidual. Parâmetros mais fisiológicos como massa eritrocitária, oxigênio disponível e medidas de liberação e extração tecidual de oxigênio têm difícil aplicação na prática diária. Serão abordados a seguir os diversos aspectos que devem ser considerados no tratamento dessa patologia.

## Tratamento

O objetivo da terapêutica da anemia da prematuridade é evitar que, devido à diminuição dos valores de hematócrito/hemoglobina, ocorram distúrbios clínicos conseqüentes a uma menor oferta tecidual de oxigênio. Seu tratamento deve considerar todos os múltiplos aspectos envolvidos na fisiopatologia da anemia da prematuridade, com o objetivo de impedir a diminuição exagerada dos índices hematimétricos, prover substrato em quantidade necessária para a produção de eritrócitos e reservar a utilização de concentrado de hemácias para situações específicas bem definidas.

## Coleta de sangue

Nos últimos anos, os diversos avanços ocorridos no manejo de RNs prematuros – como o uso de corticóide antenatal, a terapia com surfactante e óxido nítrico e a utilização de ventilação mecânica menos agressiva – associados ao uso de técnicas não-invasivas de monitorização e de micrométodos para análise laboratorial contribuíram para que a necessidade de transfusão de concentrado de hemácias para reposição do sangue coletado diminuísse significativamente (Strauss, 2001). No entanto, a coleta de sangue para exames laboratoriais continua tendo importante contribuição na evolução dos índices hematimétricos, principalmente nas primeiras semanas de vida.

Reconhecidamente, a principal medida para a prevenção da anemia da prematuridade é minimizar o volume de sangue coletado para exames laboratoriais. Considerar sempre a real necessidade da realização de um determinado exame, discutir com o laboratório de apoio o volume necessário para a realização de um teste laboratorial, solicitar a utilização de micrométodo sempre que possível e otimizar o uso de monitorização não invasiva são preocupações que devem fazer parte do dia-a-dia do intensivista neonatal.

## Concentrado de hemácias

Sempre que se analisa a necessidade de tratamento de anemia da prematuridade, a primeira opção terapêutica considerada é a transfusão de concentrado de hemácias, tendo como objetivo manter o hematócrito em um determinado valor estabelecido pelo médico assistente.

Os RNs com peso de nascimento < 1.500 g formam o grupo populacional mais freqüentemente transfundido, com índices que chegam a 85% naqueles com peso < 1.000 g. Embora o número médio de transfusões por paciente tenha diminuído na última década – de uma média de dez para algo em torno de duas a cinco transfusões por paciente (Maier et al., 2000; Widness et al., 1996) –, os RNs de muito baixo peso continuam a receber muitas transfusões. Isso torna os prematuros especialmente

expostos aos riscos inerentes a esse tipo de terapia. Embora não existam estudos que avaliem a incidência dessas reações em RNs prematuros, efeitos adversos – como transmissão de agentes infecciosos como os vírus da hepatite, citomegalovírus e da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida Humana (Aids), alterações metabólicas (hipoglicemia, acidose, hiperpotassemia), aloimunização, doença enxerto *versus* hospedeiro e efeitos cardiovasculares como sobrecarga de volume, hiperviscosidade e alterações do ritmo respiratório (Blajckman, Sheridan & Rawls, 1984) – devem ser lembrados antes de se decidir pela transfusão de concentrado de hemácias.

Ao longo dos últimos anos, diversos estudos foram publicados com o objetivo de avaliar o impacto de novas terapêuticas para a anemia da prematuridade na utilização de concentrado de hemácias. Talvez a principal contribuição desses estudos tenha sido a observação da ausência de uniformidade das práticas transfusionais utilizadas. Muito embora em algumas situações o valor da utilização de concentrado de hemácias esteja claro – como em um tratamento de anemia que cause insuficiência cardíaca – em outras isto não ocorre – correção de padrões respiratórios irregulares, por exemplo. Até o momento, não existem critérios de transfusão de concentrado de hemácias em RNs prematuros baseados em estudos científicos controlados (Strauss, 2001). No entanto, apesar da ausência de evidências científicas, todos os estudiosos do assunto consideram ser melhor que cada serviço tenha o protocolo de utilização de concentrado de hemácias bem definido, para que a decisão de utilização dessa terapêutica não leve em consideração aspectos subjetivos (Cohen & Manno, 1998; Strauss, 1995).

Os critérios indicativos de transfusão de concentrado de hemácias foram bastante discutidos na última década, em parte pela necessidade de uniformização, para que pudessem ser comparados os resultados dos estudos multicêntricos sobre a utilização de eritropoietina. Muitos dos critérios utilizados nesses estudos estão em uso em unidades de cuidado intensivo neonatal. A principal evolução observada foi a instituição de critérios cada vez mais restritos de utilização de concentrado de hemácias, sem, no entanto, se observar aumento da morbidade ou do tempo de

internação dos pacientes (Ohls et al., 2002). Nos quadros 2 e 3, exemplos de critérios de transfusão de concentrado de hemácias.

Quadro 2 – Indicações de concentrado de hemácias

| Critérios para transfusão de pequenos volumes de concentrado de eritrócitos em RNs:<br>· manter Ht entre 40 e 45% em doença cardiopulmonar severa*;<br>· manter Ht entre 30 e 35% em doença cardiopulmonar moderada*;<br>· manter Ht entre 30 e 35% para grande cirurgia*;<br>· manter Ht entre 20 e 30% nos pacientes em que a anemia está estável, especialmente em casos de:<br>- alteração respiratória inexplicada*;<br>- o baixo ganho ponderal inexplicado*.<br><br>* deve ser definido em cada serviço. Por exemplo: doença cardiopulmonar severa, definida como aquela em há necessidade de ventilação mecânica e FiO2 > 35%. |
|---|

Fonte: adaptado de Strauss (2001)

Entre as estratégias propostas para aumentar a segurança na utilização de hemoderivados está a instituição de programas de doação personalizada. A principal vantagem deste tipo de abordagem é diminuir a exposição a muitos doadores. O programa consiste na utilização de uma única bolsa de sangue, fracionada em bolsas satélites, que podem ser utilizadas por até 42 dias de armazenagem em meio apropriado. Estudos comprovam a eficácia e segurança da utilização desta estratégia em transfusões de pequenos volumes de concentrado de hemácias – 10 a 20 ml/kg (Strauss, 2001).

### SUPLEMENTAÇÃO DE FERRO

Com o objetivo de prevenir o desenvolvimento de deficiência de ferro, além de medidas para minimizar a perda de sangue, a suplementação é fundamental para RNs prematuros. (Wharton, 1999). Quando comparado aos RNs a termo, os prematuros exigem de uma quantidade maior de ferro,

por terem estoques menores e por necessitarem aumentar o ferro corporal total em taxas maiores após o nascimento. A quantidade de ferro encontrado no leite humano ou nas fórmulas lácteas não suplementadas não é suficiente para compensar essa necessidade aumentada.

A Academia Americana de Pediatria recomenda suplementação de ferro na dose de 2-4 mg/kg/dia até o máximo de 15 mg/dia para prematuros alimentados exclusivamente com leite materno. Nos pacientes que estejam utilizando eritropoietina recombinante humana, a dose de suplementação oral deve ser aumentada para até 6 mg/kg/dia (1998). Alguns estudos propõem a administração de doses ainda maiores, chegando a até 36 mg/kg/dia nos pacientes que estejam em uso de eritropoietina e na dependência da avaliação da suficiência dos estoques de ferro (Kling & Winzerling, 2002). No entanto, não parece haver benefício em se administrar doses maiores que 8 mg/kg/dia nesse grupo de pacientes. (Bader, 2001). Os estudos reafirmam a boa tolerância da administração de ferro oral, mesmo em altas doses.

Muito embora o momento ideal para o início da suplementação de ferro oral não esteja determinado, Lündström, Siimes & Dallman (1977), estudando prematuros com peso de nascimento entre 1.000 g e 2.000 g, concluíram que a dose de 2 mg/kg/dia de ferro, administrada por via oral a partir de 15 dias de vida seria suficiente para prevenir sua deficiência. Siimes & Järvenpää (1982) recomendaram o aumento da dose para 4 mg/kg/dia no caso de prematuros com peso de nascimento menor de 1.000 g, e, a partir de 4 meses até 12 meses de vida, quando as necessidades de ferro aumentam, mesmo naqueles com peso de nascimento maior (Dallman, 1981). Outro estudo concluiu que a administração de ferro oral para pacientes com peso < 1.301 g na dose de 2-4 mg/kg/dia a partir de duas semanas de vida reduziu a incidência de deficiência de ferro e/ou a necessidade de transfusão de sangue em 30%, quando comparado àqueles que iniciaram o uso de ferro a partir de dois meses de vida (Franz, 2000). Portanto, as evidências demonstram que a administração precoce de ferro oral é segura e eficaz.

Quadro 3 – Indicações de transfusão de concentrado de eritrócitos

| Hematócrito/ hemoglobina | Suporte respiratório e/ou sinal | Volume transfundido |
|---|---|---|
| Ht < 20/ Hb < 7 | Se assintomáticos com reticulócitos < 100.000/µl. | 20 ml/kg em 2-4 h |
| Ht < 25/ Hb < 8 | Pacientes sem ventilação mecânica, mas que estejam com $O_2$ suplementar ou CPAP com $FiO_2 \leq 40\%$ e aqueles em que esteja ocorrendo um ou mais dos seguintes:<br>· se freqüência cardíaca >180 bpm/min ou freqüência respiratória >80 resp/min persistir por mais de 24 h;<br>· se ocorrer aumento da necessidade de O2 nas 48 h anteriores, definido como aumento de ≥ 4x na cânula nasal ou aumento no CPAP nasal ≥ 20% nas 48 h anteriores;<br>· se o ganho ponderal for de < 10g/dia por 4 dias enquanto estiver recebendo ≥ 100cal/kg/dia;<br>· se apresentar episódios significativos de apnéia ou bradicardia (> 9 episódios em 24 h ou ≥ 2 episódios em 24 h, necessitando de ventilação com ambu e máscara) enquanto em uso de doses terapêuticas de metilxantinas ao ser submetido à cirurgia. | 20 ml/kg em 2-4 h |
| Ht < 30 / Hb <10 | Pacientes necessitando de suporte respiratório mínimo (qualquer ventilação mecânica ou CPAP nasal ou endotraqueal com > 6 cm/$H_2O$ e $FiO_2 \leq 40\%$). | 15 ml/kg em 2-4 h |
| Ht < 35% / Hb < 11 | Pacientes necessitando de ventilação mecânica com MAP >8 cm/$H_2O$ e $FiO_2$ > 40%. | 15 ml/kg em 2-4 h |

Fonte: adaptado de Ohls et al. (2001)

O uso de ferro parenteral tem sido estudado recentemente, tanto fazendo parte do contexto da terapêutica com eritropoietina quanto como parte integrante da nutrição parenteral, e parece ser uma alternativa segura e eficaz. A suplementação de ferro venoso na dose de 1 mg/kg/dia estimula a incorporação de ferro e determina balanço de ferro positivo em prematuros de muito baixo peso (Friel et al., 1995). Em prematuros de peso < 1.000 g, a infusão de 120 mg/kg/dia resulta em incorporação de aproximadamente 90 mg/kg/dia, com aumento dos níveis de ferritina e saturação de transferrina. No entanto, a baixa capacidade das defesas antioxidantes existentes no prematuro faz com que, especialmente no período neonatal, a utilização dessa forma de administração seja considerada com cautela. Além disso, por ser uma forma de administração invasiva, a suplementação de ferro por via parenteral deve ser restrita àqueles pacientes nos quais a oferta enteral não é possível (Rao & Georgieff, 2001).

## Vitamina E e proteína

A suplementação de vitamina E não parece ser necessária para o tratamento da anemia da prematuridade. No entanto, em função da utilização de doses progressivamente maiores de ferro oral e parenteral, existe o risco potencial de indução de lesões oxidativas. A vitamina E poderia ser utilizada como um fator protetor, embora não existam evidências sobre esta observação.

Alguns estudos demonstraram que uma oferta protéica em torno de 3 a 3,5 mg/kg/dia contribuiria para melhor resposta eritropoiética em prematuros de muito baixo peso (Ronnholm & Siimes, 1985). Brown e Shapiro (1996) demonstraram que o aumento da oferta protéica para em torno de 3,1 a 3,5 g/kg/dia melhorava a resposta eritropoiética e o ganho ponderal em prematuros de < 1.250 g com a eritropoiese estimulada por eritropoietina exógena.

## Uso de eritropoietina

A síntese da eritropoietina recombinante humana por meio de engenharia genética (Jacobs et al., 1985) e os estudos publicados sobre seu uso no tratamento da anemia hipo-regenerativa da insuficiência renal crônica terminal (Eschbach et al., 1987) mostraram a possibilidade de sua utilização em patologias que, como ocorre na anemia da prematuridade, cursam com baixos níveis de eritropoietina.

Os diversos estudos publicados abordando a utilização de eritropoietina em prematuros evidenciaram que a administração de dose suficiente de eritropoietina e ferro resultaram no aumento do número de reticulócitos e nos valores de hematócrito (Maier et al., 1994; Meyer et al.; 1994, 1996; Ohls, Veerman & Christensen, 1996; Shannon et al., 1991, 1992, 1995). No entanto, em relação à redução do uso de concentrado de hemácias, que é seu principal objetivo de utilização, a validade de seu uso não foi demonstrada de forma convincente (Strauss, 2001).

Os principais ensaios clínicos controlados – publicados até 1999 – que estudaram a eficácia da eritropoietina em reduzir o uso de transfusão de concentrado de hemácias foram analisados em recente metanálise (Vamvakas & Strauss, 2001). Como a maior parte dos estudos apresentava grande variabilidade no desenho e condução, somente quatro foram considerados de melhor qualidade metodológica, por apresentarem todas as características desejáveis: mascaramento efetivo, alta preocupação metodológica com o desenho do estudo (randomizado, placebo controlado, perdas bem explicadas etc), utilização de critérios conservadores de transfusão de concentrado de hemácias e maioria dos pacientes estudados com peso de nascimento < 1.000 g. Os autores relataram duas grandes conclusões ao término da metanálise:

- a primeira é a constatação de que os ensaios controlados sobre o uso de eritropoietina recombinante humana para o tratamento da anemia da prematuridade são muito diferentes entre si em diversos aspectos importantes, como peso e idade gestacional ao nascimento, momento do início do uso e dose de eritropoietina e critérios de indicação de concentrado

de hemácias. Sendo assim, apresentam grandes diferenças entre os resultados que não podem ser adequadamente explicadas. Seria prematuro fazer recomendações firmes para a utilização desta terapêutica até que as razões para as diferenças sejam adequadamente compreendidas;
a segunda é que, ao se basear nos resultados referentes aos quatro melhores estudos, a eritropoietina recombinante humana se mostrou eficaz em reduzir a necessidade de utilização de concentrado de hemácias. No entanto, a magnitude do efeito da eritropoietina recombinante humana em reduzir o uso de concentrado de hemácias em prematuros durante todo o período de internação foi relativamente pequena (Vamvakas & Strauss, 2001). Apresenta como exemplo os resultados do estudo multicêntrico americano (Shannon et al., 1995). Durante o período de estudo, ocorreu uma redução significativa do número de transfusões de concentrado de hemácias por paciente no grupo tratado com eritropoietina recombinante humana, quando comparado ao controle tratado com placebo (1,1 *vs* 1,6). No entanto, seu uso determinou apenas uma modesta redução no número total de transfusões (4.4 *vs* 5,3).

Mais recentemente, foram publicados três grandes estudos multicêntricos avaliando a utilização precoce de eritropoietina recombinante humana com o objetivo de reduzir o uso de concentrado de hemácias. Seus resultados são apresentados na Tabela 1 (Donato et al., 2000; Maier et al., 2002; Ohls et al., 2001).

Os resultados desses três grandes estudos multicêntricos confirmam as conclusões da metanálise. Mesmo tendo estudado pacientes menores e utilizado doses maiores de eritropoietina introduzidas mais precocemente, o impacto na redução da utilização de concentrado de hemácias foi pouco expressivo. No estudo de Donato et al. (2000), o subgrupo de pacientes com peso < 800 g e com perdas de sangue por flebotomia > 30 ml/kg recebeu menor número de transfusões a partir da segunda semana de vida até o final do tratamento (precoce:3,4 ± 1,1 contra 5,4 ± 3,7 transfusões/paciente).

Tabela 1 – Resultados dos estudos multicêntricos

| | Donato et al., 2000 | Ohls et al., 2001 Estudo 1 | Ohls et al., 2001 Estudo 2 | Maier et al., 2002 |
|---|---|---|---|---|
| Número de pacientes (epo x controle) | 57 vs 57 | 87 vs 85 | 59 vs 59 | 74 vs 74 |
| Peso médio(g) | 916 ± 217 vs 972 ± 206 | 764 ± 144 vs 762 ± 125 | 1.130 ± 70 vs 1.118 ± 72 | 778 vs 807 g |
| Idade gestacional (semanas) | 27,7 ± 2,4 vs 27,9 ± 2,5 | 26 ± 2 vs 26 ± 2 | 29 ± 2 vs 28 ± 2 | 26 vs 27 semanas |
| Dose da EPO (ui/kg/semana) | 1.250 até 14 dias | 1.200 | 1200 | 750 (a partir de 1 semana ou 4 semanas) |
| Transfusão | depois, 750 por 6 semanas | 4,3 vs 5,2 | % de transfundidos: 37% vs 46% | 1,86 vs 2,43 |
| Desenho | 1,8 ± 2,3 vs 1,8 ± 2,5 precoce (72 h) vs tardio (2sem) | avaliar número de transfusões recebidas(peso 400-1.000 g) | % de pacientes não transfundidos (1.001-1.250 g) | peso 500 a 999 g |

Fonte: adaptado de Donato et al. (2000); Maier et al. (2002); Ohls et al. (2001)

Embora muito analisada com diversos desenhos de estudo, a utilização de eritropoietina recombinante humana em RNs prematuros de muito baixo peso não correspondeu às expectativas iniciais dos pesquisadores. No entanto, o conhecimento adquirido nos anos de pesquisa ofereceu mais informações para os preocupados com a melhoria da assistência aos RNs prematuros, especialmente os de muito baixo peso. O uso de eritropoietina associado a doses adequadas de ferro pode servir como terapêutica adjuvante na abordagem da anemia da prematuridade,

especialmente nos de peso < 1.000 g. Contudo, ainda não pode ser considerada terapia padrão em seu tratamento (Ohls, 2002; Strauss, 2000).

A utilização de eritropoietina recombinante humana tem se mostrado segura em curto prazo e não apresenta efeitos adversos no crescimento ou no desenvolvimento em seguimentos de até 18 a 22 meses (Ohls, 2002). No entanto, sabe-se que o aparecimento de alguns efeitos adversos somente foi descrito após alguns anos de utilização da droga. O conhecimento da existência de efeitos não hematopoiéticos da eritropoietina na vida fetal e possivelmente pós-natal (Juul, 2000) e a descrição de 13 casos de anemia aplástica – por produção de anticorpos anti-eritropoietina, em pacientes adultos que faziam uso de eritropoietina exógena – apenas reforça a necessidade de acompanhamento de longo prazo dos pacientes expostos a qualquer nova droga (Ohls, 2002).

A utilização de eritropoietina deve ser discutida individualmente por cada serviço e prescrita somente com o consentimento dos pais e a compreensão de que se trata de uma terapia que carece de aceitação universal, havendo a possibilidade de efeitos adversos desconhecidos. (Strauss, 2001).

Quadro 4 – Proposta de protocolo de abordagem da anemia da prematuridade

. Coletar rotineiramente informações sobre a anemia da prematuridade em seu serviço: utilização de concentrado de hemácias, de ferro oral etc.;

. orientar o obstetra para realizar o clampeamento tardio do cordão nos pacientes prematuros (peso < 1.200 g; idade gestacional < 32 semanas );

. minimizar as perdas sangüíneas por coleta de sangue. Estimular a utilização de microtécnicas e monitorização não invasiva como fontes de informações para o manejo dos pacientes. Anotar o volume de sangue coletado dos pacientes de muito baixo peso;

. coletar sangue diariamente para microhematócrito capilar até estabilização do quadro respiratório se houver. Depois, semanal ou a cada 10 dias, na dependência do valor encontrado e da velocidade de ganho ponderal;

. coletar ferritina com 15 dias de vida para verificar status de depósitos corporais de ferro. Posteriormente, realizar coletas mensais;

. administrar ferro oral assim que for instituída dieta plena, independente do valor do hematócrito. Dose inicial de 2 mg/kg/dia de sulfato ferroso. Aumentos até 6 a 10 mg/kg/dia na dependência da dosagem de ferritina e/ou uso de eritropoietina;

. definir protocolo de transfusão de concentrado de hemácias e obediência estrita ao mesmo;

. considerar a utilização de furosemida 0,5 a 1 mg/kg/dose. EV ao término da transfusão nos pacientes portadores de patologia pulmonar com necessidade de oxigênio suplementar (Joshi, Gerhardt & Shandloff, 1987; Sasidharam e Heimler, 1992 );

. instituir política transfusional de doador único personalizado;

. utilizar sangue estocado por até 35 a 42 dias para transfusão;

. considerar, após consentimento informado dos pais, a utilização de eritropoietina recombinante humana a partir de uma semana de vida nos pacientes de extremo baixo peso (< 1.000 g) e idade gestacional > 32 semanas. A dose recomendada é de 600 a 750 ui/kg/semana divididas em três doses - às segundas, quartas e sextas - por via subcutânea em um total de seis semanas ou alta. Introduzir o ferro oral assim que instituída dieta plena (80 kcal/kg/dia) e aumentar a dose até 8 mg/kg/dia na dependência da dosagem de ferritina. Monitorizar microhematócrito capilar e reticulócitos a cada 10 dias e mensalmente ferritina. Suspender se microhematócrito > 45%;

. lembrar que, de acordo com a Associação Americana de Bancos de Sangue, pai e mãe não são doadores adequados para RNs, especialmente os prematuros (possibilidade de reação enxerto versus hospedeiro);

. usar sempre que possível filtro de leucócitos para todas as transfusões de concentrados de hemácias nos RNs, com o objetivo de diminuir as possibilidades de aloimunização HLA e a transmissão de CMV.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVERSON, D. C. The physiologic impact of anemia in the neonate. *Clinics in Perinatology*, 22: 609-625, 1995.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. *Committee on Nutrition*: nutritional needs of preterm infants. In: KLEINMAN, R. E. (Ed.) *Pediatric Nutrition Handbook*. New York: Neal Schuman Publishers, 1998. p.55-87.

BADER, D. et al. The role of high-dose oral iron supplementation during erythropoietin therapy for anemia of prematurity. *Journal of Perinatology*, 21: 215-220, 2001.

BLAJCHMAN, M. A.; SHERIDAN, D. & RAWLS, W. E. Risks associated with blood transfusion in newborn infants. *Clinics in Perinatology*, 11: 403-415, 1984.

BLANCHETE, V. S. et al. Hematology. In: AVERY, G. B.; FLETCHER, M. A. & MACDONALD, M. G. *Neonatology: Pathophisiology end Management of the Newborn*. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1994.

BROWN, M. S. Decreased response of plasma immunoreactive erythropoietin to "available oxygen" in anemia of prematurity. *The Journal of Pediatrics*, 105: 793-798, 1984.

BROWN, M. S. & SHAPIRO, H. Effect of protein intake on erythropoiesis during erythropoietin treatment of anemia of prematurity. *The Journal of Pediatrics*, 128(4): 512-517, 1996.

BROWN, M. S. et al. Postnatal changes in erythropoietin levels in untransfused premature infant. *The Journal of Pediatrics*, 103: 612-617, 1983.

COHEN, A. & MANNO, C. Transfusion practices in infants receiving assisted ventilation. *Clinics in Perinatology*, 25(1): 97-111, 1998.

CONWAY, S. P. et al. The early anemia of premature infant: is there a place for vitamin E supplementation? *The British Journal of Nutrition*, 56: 105-114, 1986.

DALLMAN, P. R. Anemia of prematurity. *Annual Review of Medicine*, 32: 143-160, 1981.

DALLMAN, P. R. Anemia of prematurity: the prospects for avoiding blood transfusions by treatment with recombinant human erythropoietin. *Advances in Pediatrics*, 40: 385-403, 1993.

DALLMAN, P. R.; SIIMES, M. A. & STEKEL, A. Iron deficiency in infancy an childhood. *American Journal of Clinical Nutrition*, 33: 86-118, 1980.

DE CARVALHO, M. et al. Perda sanguínea iatrogênica em recém-nascidos abaixo de 1500g. *Jornal de Pediatria*, 65(6): 217-219, 1989.

DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M.; RONCEVIC, N. P. & OSKI, F. A. Postnatal changes in oxygen transport of term, premature, and sick infants: the role of red cell 2,3-diphosphoglycerate and adult hemoglobin. *Pediatric Research*, 5: 235-245, 1971.

DONATO, H. et al. Effect of early versus late administration of human recombinant erythropoietin on transfusion requirements in premature infants: results of a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. *Pediatrics*, 105: 1.066-1.072, 2000.

EMMERSON, A. J. Erythropoietin responsive progenitors in anemia of prematurity. *Archives of Disease in Childhood*, 66(7): 810-811, 1991.

ESCHBACH, J. W. et al. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. Results of a combined phase I and II clinical trial. *The New England Journal of Medicine*, 316 (2): 73-78, 1987.

FRANZ, A. R. et al. Prospective randomized trial of early versus late enteral iron supplementation in infants with a birth weight of less than 1301 grams. *Pediatrics*, 106: 700-706, 2000.

FRIED, W. The liver as a source of extrarenal erythropoietin production. *Blood*, 40: 671-673, 1972.

FRIEL, J. et al. Intravenous iron administration to very-low-birth-weight newborns receiving total and partial parenteral nutrition. *Journal of Parenteral Enteral Nutrition*, 19: 114-118, 1995.

GALLAGHER, P. G. & EHRENKRANZ, R. A. Erythropoietin therapy for anemia of prematurity. *Clinics in Perinatology*, 20(1): 169-191, 1993.

HEIKINHEIMO, M. & SIMES, M. A. Regulation of erythropoiesis in the newborn: a complex system. *Annals of Medicine*, 24(5): 309-311, 1992.

JACOBS, K. et al. Isolation and characterization of genomic and DNA clones of human erythropoietin. *Nature*, 313(6005): 806-810, 1985.

JOSHI, A.; GERHARDT, T. & SHANDLOFF, P. Blood transfusion effect on the respiratory pattern of premature infants. *Pediatrics*, 80: 79-84, 1987.

JUUL, S. E. Nonerythropoietic roles of erythropoietin in the fetus and neonate. *Clinics in Perinatology*, 27: 527-541, 2000.

KLING, P. J. & WINZERLING, J. J. Iron status and the treatment of the anemia of prematurity. *Clinics in Perinatology*, 29: 283-294, 2002.

KEYES, W. G. et al. Assessing the need for transfusion of premature infants and the role of hematocrit, clinical signs and erythropoietin level. *Pediatrics*, 84(3): 412-417, 1989.

LUNDSTRÖM, U.; SIIMES, M. A. & DALLMAN, P. R. At what age does iron supplementation become necessary in low-birth-weight infants? *The Journal of Pediatrics*, 91(6): 878-883, 1977.

MAIER, R. F. et al. The effect of epoetin beta (recombinant human erythropoietin) on the need for transfusion in very-low-birth-weight infants. *The New England Journal of Medicine*, 330(17): 1.173-1.178, 1994.

MAIER, R. F. et al. High versus low-dose erythropoietin in extremely low birth weight infants. *The Journal of Pediatrics*, 132: 866-870, 1998.

MAIER, R. F. et al. Changing practices of red blood cell transfusions in infants with birth weights less than 1000g. *The Journal of Pediatrics*, 136: 220-224, 2000.

MAIER, R. F. et al. Early treatment with erythropoietin â ameliorates anemia and reduces transfusion requirements in infants with birth weight below 1000 grams. *The Journal of Pediatrics*, 140: 08-15, 2002.

MEYER, M. P. et al. Recombinant human erythropoietin in the treatment of the anemia of prematurity: Results of a double-blind, placebo-controlled study. *Pediatrics*, 93(6): 918-923, 1994.

MEYER, M. P. et al. A comparison of oral and intravenous iron supplementation in preterm infants receiving recombinant erythropoietin. *The Journal of Pediatrics*, 129(2): 258-263, 1996.

OBLADEN, M.; SACHSENWEGER, M & STAHNKE, M. Blood sampling in very low birth weight infants receiving different levels of intensive care. *European Journal of Pediatrics*, 147: 399-404, 1988.

OHLS, R. K. Erythropoietin treatment in extremely low birth weight infants: Blood in versus blood out. *The Journal of Pediatrics*, 141(1): 3-6, 2002.

OHLS, R. K.; VEERMAN, M. W. & CHRISTENSEN, R. D. Pharmacokinetics and effectiveness of recombinant erythropoietin administered to preterm infants by continuous infusion in total parenteral nutrition solution. *The Journal of Pediatrics*, 128(4): 518-523, 1996.

OHLS, R. K. et al. The effects of early erythropoietin therapy on the transfusion requirements of pretem infants below 1250 grams birth weight: a multicenter, randomized controlled trial. *Pediatrics*, 108: 934-942, 2001.

PEARSON, H. A. Life-span of the fetal red blood cell. *The Journal of Pediatrics*, 70: 166-171, 1967.

PINHEIRO, F. S. et al. Ineffectiveness of vitamin E supplementation on growth and anemia of prematurity. *Journal of Tropical Pediatric*, 37: 268, 1991.

RAO, R. & GEORGIEFF, M. K. Neonatal Iron Nutrition. *Seminars in Neonatology*, 6: 425-435, 2001.

RHONDEAU, S. M. et al. Responsiveness to recombinant human erythropoietin of marrow erythroid progenitors from infants with the "anemia of prematurity". *The Journal of Pediatrics*, 112: 935-940, 1988.

RONNHOLM, K. A. & SIIMES, M. A. Hemoglobin concentration depends on protein intake in small preterm infants fed human milk. *Archives of Disease in Childhood*, 60(2): 99-104, 1985.

SACKS, L. M. & DELIVORIA-PAPADOPOULOS, M. Hemoglobin-oxygen interactions. *Seminars in Perinatology*, 8: 168-183, 1984.

SASIDHARAN, P. & HEIMLER, R. Transfusion induced changes in the breathing pattern of healthy preterm anemic infants. *Pediatric Pulmonology*, 3: 170-173, 1992.

SCHULMAN, I. The anemia of prematurity. *The Journal of Pediatrics*, 54: 663-672, 1959.

SHANNON, K. M. Recombinant erythropoietin in pediatrics: A clinical perspective. *Pediatric Annals*, 19(3): 197-206, 1990.

SHANNON, K. M. et al. Circulating erythroid progenitors in the anemia of prematurity. *The New England Journal of Medicine*, 317: 728-733, 1987.

SHANNON, K. M. et al. Recombinant human erythropoietin in the anemia of prematurity: Results of a placebo-controlled pilot study. *The Journal of Pediatrics*, 118(6): 949-955, 1991.

SHANNON, K. M. et al. Enhancement of erythropoiesis by recombinant human erythropoietin in low birth weight infants: a pilot study. *The Journal of Pediatrics*, 120(4): 586-592, 1992.

SHANNON, K. M. et al. Recombinant human erythropoietin stimulates erythropoiesis and reduces erythrocyte transfusions in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics*, 95(1): 1-8, 1995.

SIIMES, M. A. & JÄRVENPÄÄ, A. Prevention of anemia and iron deficiency in very low-birth-weight infants. *The Journal of Pediatrics*, 101(2): 277-280, 1982.

SINGLA, P. N.; CHAND, S. & AGARWAL, K. N. Cord serum and placental tissue iron status in maternal hypoferemia. *American Journal of Clinical Nutrition*, 32: 1462-1465, 1979.

SINGLA, P. N.; GUPTA, V. K. & AGARWAL, K. N. Storage iron in human fetal organs. *Acta Paediatrica*, 74: 701-706, 1985.

STOCKMAN III, J. A Anemia of prematurity. Current concepts in the issue of when to transfuse. *Pediatric Clinics North American*, 33(1): 111-128, 1986.

STOCKMAN III, J. A. & CLARK, D. A. Weight gain: a response to transfusion in selected preterm infants. *American Journal of Diseases of Children*, 138: 828-30, 1984.

STOCKMAN III, J. A.; GARCIA, J. F & OSKI, F. A. The anemia of prematurity; factors governing the erythropoietin response. *The New England Journal of Medicine*, 296: 647-50, 1977.

STOCKMAN III, J. A. et al. Anemia of prematurity: determinants of erythropoietin response. *The Journal of Pediatrics*, 105: 786-92, 1984.

STRAUSS, R. G. Red blood cell transfusion practice in the neonate. *Clinics in Perinatology*, 22: 641-655, 1995.

STRAUSS, R. G. Data-driven blood banking practices for neonatal RBC transfusion. *Transfusion*, 40(12): 1528-1540, 2000.

STRAUSS, R. G. Managing the anemia of prematurity: red blood cell transfusions versus recombinant erythropoietin. *Transfusion Medicine Reviews*, 15 (3): 213-223, 2001.

VAMVAKAS, E. C. & STRAUSS, R. G. Meta-analysis of controlled clinical trials studying the efficacy of rHuEPO in reducing blood transfusions in the anemia of prematurity. *Transfusion*, 41: 406-415, 2001.

WARDROP, C. A. J. et al. Nonphysiological anemia of prematurity. *Archives of Disease in Childhood*, 53: 855-860, 1978.

WHARTON, B. A. Iron deficiency in children: detection and prevention. *British Journal of Hematology*, 106: 270-280, 1999.

WIDNESS, J. A. et al. Changing patterns of red blood cell transfusion in very low birth weight infants. *The Journal of pediatrics*, 129: 680-687, 1996.

ZANJANI, E. D. & ASCENSÃO, J. L. Erythropoietin. *Transfusion*, 29: 46-52, 1989.

ZANJANI, E. D. et al. Evidence for a physiologic role of erythropoietin in fetal erythropoiesis. *Blood*, 44: 285-289, 1974.

ZANJANI, E. D. et al. Liver as the primary site of erythropoietin formation in the fetus. *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 89: 640-644, 1977.

ZANJANI, E. D. et al. Studies on the liver to kidney switch of erythropoietin production. *The Journal of Clinical Investigation*, 67: 1183-1188, 1981.

ZIPURSKY, A. Vitamin E deficiency anemia in newborn infants. *Clinics in Perinatology*, 11: 393-402, 1984.

ZIPURSKY, A. et al. Oral vitamin E supplementation for the prevention of anemia in premature infants: A controlled trial. *Pediatrics*, 79: 61-68, 1987.

# Patologia Cirúrgica do Recém-Nascido

# 15

*Paulo Roberto Boëchat*

O conhecimento das anomalias congênitas de tratamento cirúrgico passou por grandes mudanças nos últimos anos. Uma das mais importantes é a possibilidade do diagnóstico pré-natal através da ultra-sonografia, evitando 'surpresas' na sala de parto e oferecendo possibilidade de intervenção no ambiente intra-uterino e no feto.

Um dos primeiros sinais de alerta para a possibilidade de anomalia fetal é a quantidade maior ou menor de líquido amniótico. A polidramnia associada à não visualização da câmara gástrica é um sinal fortemente sugestivo de atresia do esôfago, presente também nas obstruções mais distais do tubo digestivo, podendo associar-se a tumores cervicais ou sacrococcígeos. A oligodramnia e a adramnia têm relação com patologias obstrutivas do trato urinário e chama a atenção do neonatologista para a possibilidade de hipoplasia pulmonar grave. A placentomegalia é sinal de mau prognóstico quando associada a tumores volumosos cervicais ou sacrococcígeos. Grande número dessas anomalias, entretanto, cursa com normodramnia.

O estudo da morfologia fetal leva ao diagnóstico pré-natal de grande número de patologias, contribui para a conduta obstétrica em relação ao momento e ao tipo de parto e permite a avaliação da necessidade de maior ou menor intervenção intra-útero para assegurar a sobrevivência fetal. A experiência do examinador é fundamental para a tomada de decisões junto a obstetra, neonatologista e cirurgião quanto à conduta a ser adotada.

A ressonância nuclear magnética pode acrescentar detalhes anatômicos em casos selecionados de tumores sacrococcígeos e ajudar no diagnóstico diferencial com outras patologias regionais como a meningocele, cisto de duplicação de reto e o linfangioma.

Quando o diagnóstico pré-natal de uma anomalia congênita está estabelecido ou é fortemente suspeito, um dos pontos de maior controvérsia é a forma de levar a notícia aos pais. A equipe médica deve ser cautelosa e delicada, procurando mostrar, com informações verdadeiras, as possibilidades diagnósticas e de tratamento da anomalia. É recomendável que se diga que o diagnóstico definitivo só será possível, em algumas ocasiões, após o nascimento.

## Diagnóstico na sala de parto

Uma avaliação cuidadosa do recém-nascido (RN) ainda na sala de parto pode ser o bastante para o diagnóstico. Nas anomalias mais complexas – como a extrofia de cloaca ou uma genitália ambígua –, não deve haver precipitação ao transmitir aos pais qualquer informação mais específica, porque esta pode gerar expectativas ou atitudes difíceis de contornar.

## Anomalias da cabeça e do pescoço

Fenda labial e palatina – anomalias relativamente freqüentes e de etiologia desconhecida. As mais simples acometem apenas o lábio superior (uni ou bilateralmente), e o grau do defeito varia caso a caso.

Atresia de coanas – obstrução por imperfuração da membrana coanal. A obstrução pode ser uni ou bilateral. Como o RN tem respiração basicamente nasal, essa obstrução, quando bilateral, é causa de insuficiência respiratória aguda. O diagnóstico é suspeitado pela impossibilidade de passar uma sonda através das narinas e é confirmado por exame contrastado. A obstrução pode ser membranosa ou óssea. O tratamento consiste na perfuração da membrana ou tábua óssea e colocação de um molde tubular por algumas semanas.

Síndrome de Pierre-Robin – constituída por micrognatia, fenda palatina e glossoptose (queda da língua). O RN em decúbito dorsal apresenta

um distúrbio respiratório agudo por queda da língua sobre a glote. O paciente deve ser colocado imediatamente em decúbito ventral ou lateral. A introdução de cateter orogástrico de grosso calibre (10 Fr) ajuda a manter a língua para diante, evitando o distúrbio respiratório. A intubação traqueal pode ser muito difícil por causa da anatomia da laringe.

O uso de prótese oral ou bico especial é orientado por fonoaudiólogo com experiência na patologia. A fixação anterior da língua, utilizada como medida extrema, é seguida de laceração e soltura da mesma com freqüência. A mandíbula apresenta um crescimento progressivo num período que pode variar de seis meses a um ano. Uma fatia de 20% dos pacientes apresenta anomalia cardíaca associada do tipo CIV ou tetralogia de Fallot.

## TUMORES CERVICAIS

O higroma cístico é um dos tumores benignos mais comuns em RNs. Em 60 a 75% dos casos localiza-se na região cervical, é diagnosticado pela ultra-sonografia pré-natal e pode atingir grandes dimensões. Os muito volumosos são indicação para parto cesáreo. O exame físico logo ao nascimento verifica a presença de massa de volume variável, consistência amolecida ou tensa, com ou sem nódulos endurecidos em seu interior, ocupando a região lateral e anterior do pescoço. Pode causar obstrução respiratória com necessidade de intubação traqueal ou traqueostomia. Alguns apresentam prolongamento para a parede torácica e mediastino, e devem ser avaliados por radiografia de tórax, tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RM). O diagnóstico diferencial deve ser feito com teratoma, hemangioma, bócio congênito, cisto de duplicação do esôfago e lipoma.

O tratamento do higroma cístico cervical é o cirúrgico com excisão do tumor. O prognóstico é bom. Microcistos situados entre vasos e músculos do pescoço, assoalho da boca e base da língua podem evoluir com o macroglossia. Ogita et al. (1987) introduziram um método de tratamento com punção dos grandes cistos e injeção de OK-432 (Picibanil) e obtiveram bons resultados. Okada et al. (1992) utilizaram a bleomicina

da mesma maneira, também com bons resultados. O método pode ser complementado com cirurgia.

O hemangioma pode surgir como uma minúscula mancha vinhosa que cresce rapidamente ou já se apresenta ao nascimento como massa de coloração vinhosa em qualquer ponto da face ou pescoço. Pode atingir grandes volumes e provocar deformações sérias. Infecção, hemorragia e ulceração são complicações comuns. A ocorrência de fístula artério-venosa não é rara, com sopro audível na lesão, e pode ser documentada pelo *eco-doppler*. Os grandes hemangiomas podem seqüestrar plaquetas, ocasionando plaquetopenia grave, e, pela presença de fístula artério-venosa, podem ser causa de insuficiência cardíaca congestiva. A evolução natural do hemangioma mostra, na maioria dos casos, um crescimento expressivo nos seis primeiros meses, seguido de uma regressão lenta. O tratamento inclui desde a ressecção de pequenas lesões até a esclerose, embolização, pulsoterapia com corticosteróides e a utilização sistêmica do Interferon alfa. Essas três últimas modalidades de tratamento ficam restritas aos chamados 'hemangiomas alarmantes', que levam à obstrução de vias aéreas ou da visão. Os resultados variam de um caso para outro e existem efeitos colaterais. A cirurgia estará indicada em casos selecionados.

Teratoma – neoplasia que cresce a partir de células germinativas e é constituída por tecidos originários dos três folhetos embrionários: ectoderma, mesoderma e endoderma. No RN, de 4 a 10% dos teratomas localizam-se na região cervical.

A ultra-sonografia pré-natal pode mostrar a existência de massa na região anterior do pescoço, com ou sem polidramnia. O tumor, cístico ou sólido, pode atingir grandes volumes e ser causa de distócia do parto. O parto cesáreo tem indicação absoluta nos grandes tumores e o obstetra deve sempre utilizar uma incisão ampla para evitar trauma do tumor no momento da extração do feto. O neonatologista deverá estar acompanhado por endoscopista e cirurgião pediátrico na sala de parto, para uma possível traqueostomia de urgência ou intubação difícil.

Alguns teratomas têm a base localizada no naso ou orofaringe, e exteriorizam-se pela boca e parte pelo nariz. Outros estão situados na região

frontal, confundindo-se com encefalocele anterior. TC de crânio e face confirma o diagnóstico e faz prever o grau de dificuldade durante a cirurgia.

A α-fetoproteina é o marcador utilizado no diagnóstico do teratoma e serve também para avaliar a eficiência da ressecção tumoral. No quinto dia pós-operatório, uma queda de 50% ou mais em seus valores mostra que a ressecção foi eficiente. A dosagem seriada pós-operatória, com intervalo de dois meses, monitoriza uma possível recorrência ou metástase.

O tratamento do teratoma cervical é cirúrgico com a retirada completa do tumor. O anestesiologista e o cirurgião devem estar atentos para a ocorrência de pneumotórax durante o ato cirúrgico. O exame do tumor pelo patologista deve ser criterioso. Aquele que apresentar histologia desfavorável será submetido a quimioterapia complementar.

## Anomalias de parede torácica

Fenda esternal – resulta do defeito de fusão das barras ou metades esternais primitivas. A grande maioria dos casos apresenta comprometimento parcial do esterno e envolve o manúbrio e o terço superior, em forma de V ou de U. Em alguns casos, os batimentos cardíacos são visíveis através do defeito esternal. A correção cirúrgica tem melhor resultado se efetuada nos dois primeiros meses de vida, quando há uma melhor flexibilidade do esterno.

Agenesia parcial de parede torácica – anomalia torácica rara com ausência parcial ou completa de arcos costais, permitindo a visualização da hérnia pleural durante a inspiração. Sua correção implica na utilização de telas artificiais com rotação de retalho muscular posterior. A síndrome de Poland é uma das mais conhecidas e inclui agenesia do grande e pequeno peitoral, agenesia de costelas e de mama e sindactilia.

Pentalogia de Cantrel – É a associação entre defeito do diafragma, pericárdio, parede tóraco-abdominal e anomalia cardíaca, que pode ser uma ectopia cardíaca com o coração situado fora da cavidade torácica e apresentando defeito interno.

## Tumores de parede torácica

Hamartoma e teratoma são os tipos mais comuns de tumor de parede torácica no RN. O tumor tem uma parte externa visível e palpável, e outra mais extensa, intratorácica, com sintomas de compressão pulmonar e restrição respiratória. TC de tórax permite avaliar a extensão do tumor e o grau de dificuldade para sua extirpação. O tratamento consiste na ressecção tumoral e reconstrução da parede torácica.

## Anomalias da parede abdominal

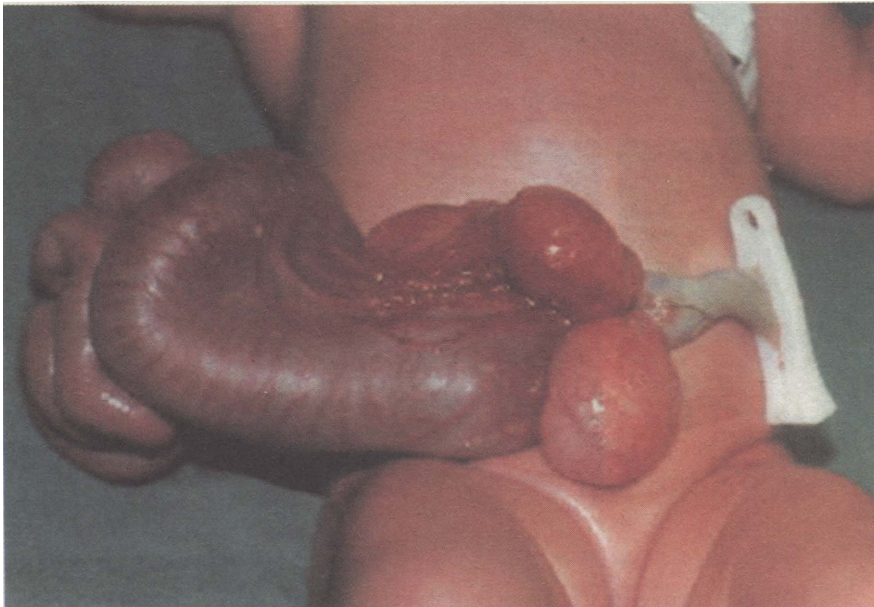
Os dois grandes grupos de anomalias da parede abdominal no RN são representados pela gastrosquise e a onfalocele. O diagnóstico pré-natal é feito pela ultra-sonografia. A experiência do ultra-sonografista permite avaliar também a maturidade fetal, a condição das alças intestinais e a necessidade de infusão de líquido nos casos de oligodramnia acentuada. Na onfalocele, a pesquisa de anomalias associadas é extremamente importante (Dykes, 1996).

Gastrosquise – exteriorização das vísceras abdominais (em geral estômago e alças intestinais) através de defeito na parede abdominal à direita do cordão umbilical, que é implantado em sua posição habitual (Foto 1). O diâmetro do orifício pode variar de 1 a 15 cm. Nos casos em que esse diâmetro é muito pequeno, pode ocorrer estrangulamento e necrose extensa do intestino exteriorizado, associado à atresia intestinal. Nos grandes defeitos, as exteriorizações de bexiga, útero, trompas, parte do fígado, vesícula e baço são comuns. É rara a ocorrência de anomalias associadas, sendo mais freqüente a atresia do intestino delgado ou do colo.

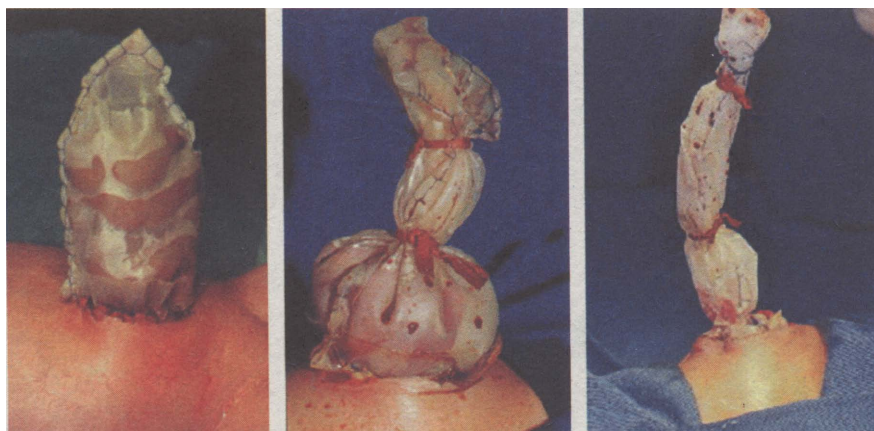
O primeiro atendimento de um paciente com gastrosquise é fundamental para um bom resultado e deve incluir uma série de medidas já na sala de parto:

- manusear com luvas estéreis;
- envolver em saco plástico ou campo cirúrgico estéril para evitar a perda térmica e diminuir o risco de infecção;
- evitar o uso de compressas úmidas, porque esfriam com o passar do tempo e provocam queda da temperatura;

- colocar paciente em decúbito lateral direito em uma incubadora ou unidade de calor radiante, para favorecer retorno venoso e diminuir o edema das alças exteriorizadas;
- introduzir cateter orogástrico e aspiração gástrica imediata, evitando a aspiração para a árvore traqueobrônquica. É comum retirar grandes volumes de secreção biliosa do estômago (acima de 100-150 ml);
- iniciar hidratação venosa tão logo a criança esteja mais aquecida. O volume a ser administrado deverá variar entre 120 e 140 ml/kg e deve incluir sódio para compensar as perdas no trato digestivo;
- fazer uso de antibiótico profilático sempre que houver ruptura precoce da bolsa amniótica, condições insatisfatórias do parto, impossibilidade de correção imediata, transporte ou em presença de sinais evidentes de infecção ou choque. A combinação de oxacilina ou ampicilina e um aminoglicosídeo deve ser a escolha inicial.

Foto1 – Gastroquise

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

A correção cirúrgica primária é conseguida em cerca de 70 a 80% dos casos. A redução das vísceras exteriorizadas pode ser feita sob máscara, sem intubação traqueal, em grande número de casos. Em 20 a 30% dos casos a utilização de uma bolsa de silicone (silo) é necessária para envolver as alças intestinais (Foto 2). Deve ser feita redução por ordenha progressiva (de dois em dois dias) até a sua retirada e o fechamento da parede abdominal entre 7 e 10 dias. Os prematuros ou os pacientes que sofreram aspiração de mecônio constituem um grupo especial no qual o fechamento primário pode não ser tolerado, devido à desproporção entre o tamanho da cavidade abdominal e o volume de alças intestinais exteriorizadas e à imaturidade pulmonar. A assistência ventilatória e a nutrição parenteral são recursos indispensáveis. A introdução da alimentação enteral vai depender da evolução de cada caso. Nos casos em que o fechamento primário é feito, o início da alimentação via oral ou enteral ocorre mais precocemente, por volta do 10º ou 12º dia pós-operatório. Quando a colocação de silo é necessária, a evolução é mais lenta, a alimentação é iniciada mais tarde e a incidência de infecção é maior.

Foto 2 – Bolsa de silicone (silo)

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

O prognóstico é favorável em 80 a 90%. A morbidade e a mortalidade estão diretamente relacionadas à prematuridade, à atresia intestinal associada, a grandes ressecções intestinais com síndrome do intestino curto, à assistência ventilatória e NPT prolongadas, à colestase, a iatrogenias e à infecção.

Onfalocele – ocorre em cerca de um para cada seis mil nascimentos. Consiste em uma falha do retorno das vísceras para a cavidade abdominal no final da 10ª semana de vida intra-uterina. A membrana que envolve o cordão umbilical recobre as vísceras exteriorizadas. O conteúdo da onfalocele varia desde uma pequena quantidade de líquido até a presença do fígado e grande quantidade de alças intestinais (Foto 3). A onfalocele pequena (com diâmetro do defeito < 2 cm), também chamada de hérnia do cordão umbilical, pode estar associada à persistência do conduto onfalomesentérico ou a um divertículo de Meckel. A onfalocele extensa (com diâmetro > 15 cm) tem quase sempre o fígado em seu interior e apresenta grande dificuldade para o fechamento primário. Entre 30 e 40% das onfaloceles têm anomalias associadas: cardiovasculares (25-30%), gastrointestinais (20%), geniturinárias (15%), neurológicas (5%), de extremidades (10%) e outras (12-20%).

As grandes onfaloceles podem sofrer ruptura da membrana na fase expulsiva do parto, e, nesses casos, o diagnóstico diferencial com a gastrosquise pode ser difícil. A síndrome de Beckwith-Wiedmann compreende a associação de onfalocele, macroglossia e macrossomia (feto com peso > 3,8-4,0 kg) (Foto 3). Os portadores dessa síndrome podem apresentar hipoglicemia grave e convulsão no período neonatal.

Em casos mais raros, a onfalocele pode estar associada à implantação de um membro superior anômalo na parede abdominal ou torácica, ou pode ocorrer ausência de um membro superior ou inferior. A cirurgia da onfalocele consiste na redução das vísceras exteriorizadas e no fechamento primário da parede abdominal. Nos grandes defeitos, utiliza-se uma bolsa de silicone com redução progressiva do conteúdo para o interior da cavidade abdominal (Langer, 1996).

Foto 3 – Onfalocele e macroglossia

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

O prognóstico da onfalocele está geralmente relacionado ao seu volume, à maior ou menor dificuldade de fechamento do defeito, à existência e ao tipo de anomalias associadas. As grandes onfaloceles apresentam morbidade e mortalidade mais elevadas.

Extrofia de bexiga – ocorre em um a cada 30 mil partos. Muito mais freqüente em meninos (3:1), consiste em um defeito da parede abdominal logo abaixo do umbigo, que se caracteriza pela uretra (masculina ou feminina) aberta e também pela bexiga completamente aberta, podendo-se visualizar os orifícios ureterais. No menino, o pênis é de tamanho reduzido e com curvatura acentuada para cima. A ocorrência de criptorquia e hérnia inguinal é comum. Na menina, o clitóris é bífido e a vagina pode abrir-se mais anteriormente. A definição do sexo pela simples inspeção

pode ser difícil em alguns casos. Há quase sempre um afastamento acentuado da sínfise pubiana.

Um grupo de cirurgiões prefere realizar o tratamento da extrofia vesical no período neonatal com osteotomia ilíaca anterior e com o fechamento completo de bexiga e uretra em um só tempo cirúrgico. Os resultados variam com o tipo de anomalia, tamanho da bexiga, experiência da equipe e ocorrência ou não de complicações. As melhores estatísticas mostram bons resultados em relação à continência urinária em 70 a 80%. Nos casos em que não há crescimento vesical adequado ou naqueles com incontinência urinária, outras técnicas cirúrgicas podem ser empregadas, visando a um aumento vesical e à correção da incontinência. O refluxo vésico-ureteral, quase sempre presente, deverá também ser corrigido oportunamente.

Extrofia de cloaca – anomalia ainda mais rara e mais complexa. Ocorre um caso a cada 200 mil nascimentos e sua incidência é semelhante para ambos os sexos. Consiste na associação de uma imperfuração anal, onfalocele, extrofia de bexiga e de parte do intestino (geralmente ceco) com prolapso de segmento ileal (Foto 4). Na maioria das vezes, a genitália externa não permite definir facilmente o sexo. Internamente pode haver agenesia parcial ou completa do colo, ectopia renal, duplicação de vagina e útero etc.

A preocupação inicial deve ser voltada para a definição do sexo com realização do cariótipo. Na maioria dos casos, a cirurgia vai ser determinante para essa definição, pela avaliação de genitália interna e gônadas.

A correção cirúrgica é feita em várias etapas. Em um primeiro tempo, a onfalocele é corrigida e as duas metades vesicais são desconectadas do ceco, transformando a extrofia de cloaca numa extrofia vesical, que será corrigida posteriormente. A anomalia anorretal é tratada inicialmente por uma colostomia ou ileostomia. Outras cirurgias serão necessárias para corrigir a extrofia vesical, adequar a genitália externa ao sexo e fazer o abaixamento do colo ou do íleo.

Foto 4 – Extrofia de cloaca

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

## Anomalias da genitália externa

O exame da genitália externa do RN deve ser feito com muita atenção. Uma avaliação precipitada pode levar aos pais, por exemplo, uma informação incorreta sobre o sexo do bebê, acarretando uma série de situações desastrosas no futuro.

No sexo masculino, deve-se observar a formação da bolsa escrotal, a presença ou não de testículo no seu interior, a morfologia, o tamanho e a posição do pênis e a localização do meato uretral. Na menina, a atenção deve ser voltada para a forma geral da genitália, com os grandes e pequenos lábios, o clitóris e a presença de três orifícios: o uretral, o vaginal e o anal.

### Anomalias de posição do testículo

No RN do sexo masculino, o testículo pode não ser visível ou palpável na bolsa escrotal, estando localizado no canal inguinal ou mais alto, no retroperitônio. Em outras ocasiões, sua palpação no canal inguinal pode ser confundida com uma hérnia inguinal ou uma hidrocele de cordão.

Hipospádia – é a anomalia mais comum do pênis, caracterizada pela ausência do meato uretral em sua posição habitual na extremidade distal da glande. Este pode estar localizado no sulco bálano-prepucial

(hipospádia distal), em qualquer posição da parte ventral do corpo do pênis (hipospádia peniana), na junção do pênis com a bolsa escrotal ou no períneo (hipospádia peno-escrotal e perineal). A grande maioria se faz acompanhar por falta de pele na face ventral e excesso de pele na face dorsal ('capuchão'). A correção completa deve ser realizada, se possível, antes de a criança ir para a escola.

Epispádia – anomalia muito mais rara, caracterizada por pênis de volume reduzido e com a uretra aberta longitudinalmente na face dorsal. Na forma mais benigna, há apenas uma falta da uretra distal glandular. Na maioria dos casos, entretanto, o defeito uretral estende-se desde a glande até a base do pênis, podendo fazer parte de uma extrofia da bexiga. Há uma retração superior do pênis que o mantém permanentemente de encontro à região pubiana. A correção da epispádia é feita geralmente em torno de dois anos de idade.

Micropênis – anomalia rara e de difícil tratamento, que causa grande ansiedade nos pais. Pode estar associada à criptorquia bilateral. A avaliação feita pelo geneticista e pelo endocrinologista logo após o nascimento é fundamental para a decisão a ser tomada sobre o sexo de criação. Cariótipo e dosagens hormonais são os exames de rotina. Estímulo hormonal tópico e sistêmico serve para avaliar a resposta quanto a um possível crescimento posterior do pênis. A conduta adotada em grande parte do mundo é uma das grandes controvérsias médicas da atualidade: devido à impossibilidade de construção de um pênis, opta-se pela mudança para o sexo feminino.

Sinéquia vulvar – uma das situações mais comuns encontradas no exame físico da menina. Pode ser parcial ou completa. Nesta última não há visualização do meato uretral e do intróito vaginal. A manipulação adequada no período neonatal resolve rapidamente o problema, com o descolamento dos pequenos lábios. A manutenção deve ser feita com a aplicação de pomada ou creme diariamente. A recidiva é comum e pode ser devida a um tratamento inadequado.

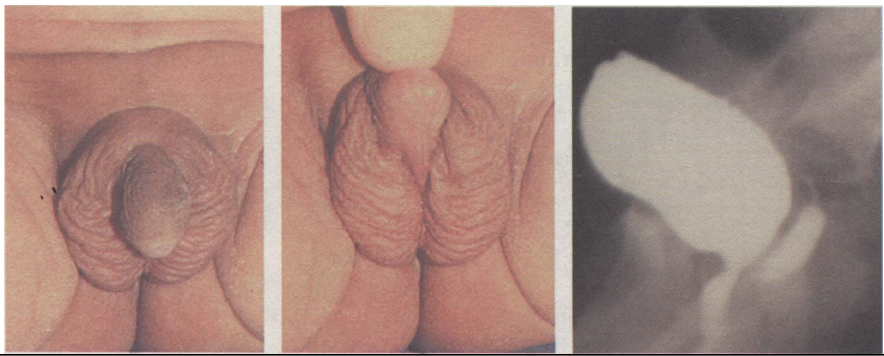
Genitália ambígua – condição em que a anatomia externa não permite uma definição imediata do sexo (Foto 5). Diversas variações anatômicas podem estar incluídas neste grupo:

- fusão de grandes e pequenos lábios na linha média;
- pregueamento e hiperpigmentação dos grandes lábios, dando aos mesmos o aspecto de bolsa escrotal;
- hipertrofia do clitóris;
- genitália externa de aspecto feminino, com ausência de um dos orifícios (uretral ou vaginal) ou com gônada palpável no canal inguinal;
- criptorquia bilateral com hipospádia;
- hipospádia peno-escrotal com bolsa bífida;
- extrofia de bexiga com estrutura fálica mínima;
- persistência de cloaca (fusão dos grandes lábios, imperfuração anal e orifício perineal único).

Nem todas variações anatômicas citadas significam estado intersexual. A definição do sexo de criação deve ser feita nos primeiros dias de vida, com a participação de neonatologista, geneticista, endocrinologista, psicólogo e cirurgião pediátrico. Para se chegar a uma definição sexual, é fundamental realizar o cariótipo, as dosagens hormonais e de eletrólitos, a ultra-sonografia abdominal e pélvica, a genitografia e, algumas vezes, a laparotomia ou laparoscopia com biópsia de gônadas. A adequação da genitália externa ao sexo de criação e a ressecção de estruturas disgenéticas e as do sexo oposto devem ser realizadas antes de o paciente ir para a escola. A orientação endocrinológica e os cuidados psicológicos com o paciente e seus familiares são extremamente importantes.

Uma das anomalias mais freqüentemente encontradas é a hiperplasia congênita da supra-renal com virilização da genitália externa feminina. Trata-se de um defeito congênito em que há falta de enzimas fundamentais para a síntese do cortisol. O tipo mais grave é a deficiência de 21-hidroxilase, que leva à perda de eletrólitos, à desidratação freqüente e ao choque. O cariótipo é feminino (46-XX) e a ultra-sonografia e a genitografia mostram estruturas mullerianas (vagina, útero, trompas e ovários) normais. Esses casos podem ser confundidos em exame inicial na sala de parto, fazendo com que os pais sejam informados equivocadamente que a criança

é do sexo masculino. A criança é registrada e criada como menino até que, em um determinado momento, é feito o diagnóstico de hiperplasia congênita da supra-renal numa criança do sexo feminino, gerando uma situação de difícil controle e de conseqüências psicossociais desastrosas. Outras anomalias encontradas com menor freqüência são o hermafroditismo verdadeiro, a disgenesia gonádica e a síndrome do testículo feminizante.

Foto 5 – Genitália ambígua-genitografia mostrando vagina

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

## Anomalias das regiões perineal, anal e sacrococcígea

As regiões perineal, perianal, ânus e sacrococcígea podem apresentar grande número de anomalias, que podem ser detectadas na sala de parto pela simples inspeção.

### Anomalias anorretais

Na menina, o orifício anal ausente em sua posição habitual deve ser procurado no sentido anterior da região perineal até o intróito vaginal. Um dos tipos mais comuns é o ânus ectópico anterior, no qual o orifício perineal tem todas as características morfológicas de um ânus normal e está situado mais próximo da vulva. Pode apresentar um certo grau de estenose e constipação intestinal. Outro tipo comum na menina é o chamado ânus

vulvar, situado na parte mais inferior e posterior da vulva. Não havendo visualização de qualquer orifício, deve-se supor que há uma anomalia com fístula reto-vaginal alta. A presença de um único orifício perineal sugere o diagnóstico de persistência de cloaca, com uretra, vagina e reto terminando em uma cavidade única. Associa-se a anomalias urológicas em 90% dos casos. O aspecto externo é freqüentemente confundido com genitália ambígua (Foto 6). Anomalia anorretal sem fístula é extremamente rara na menina.

Foto 6 – Persistência de cloaca: menina com orifício perineal único

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

Um exame radiológico deverá ser realizado oito horas após o nascimento (tempo médio necessário para o gás atingir o reto). A paciente deve estar em decúbito ventral e deve ser colocada uma marca de chumbo

na posição habitual do ânus. A radiografia, com raios horizontais, mostra a distância entre o períneo e o final do colo. Na persistência de cloaca, pode-se observar uma grande quantidade de gás dentro da bexiga. O exame contrastado pode ser necessário para perceber a diferença entre um ânus vulvar ou uma malformação anorretal alta e uma anorretal alta com fístula vestibular.

Uma anomalia perineal como ânus ectópico anterior é tratado na recém-nascida por anoplastia. O ânus vestibular pode ser tratado inicialmente de maneira conservadora, com calibrações sucessivas e anoplastia definitiva realizada por volta da 2ª ou 3ª semana. Na anomalia anorretal alta com fístula para o vestíbulo da vagina ou para a própria vagina – assim como a persistência de cloaca – o tratamento inicial é uma colostomia em dupla boca, com a correção definitiva feita aos seis meses de idade.

No menino, a ausência do ânus em sua posição convencional implica no exame da rafe mediana da bolsa escrotal, à procura de um orifício ou de trajeto preenchido por mecônio, que confirma a existência de uma anomalia baixa. Nesses casos, o tratamento é feito por via perineal e, imediatamente, por uma anoplastia. Após oito horas, quando o exame radiológico com raio horizontal mostra que há uma anomalia anorretal intermediária ou alta, a colostomia deverá ser realizada. A imperfuração anal com fístula reto-uretral é a anomalia anorretal mais comum no menino, podendo ocorrer saída de mecônio e gás pelo meato uretral.

Antes do tratamento definitivo, deve-se realizar exame contrastado através do segmento distal da colostomia (lupograma), procurando demonstrar a real posição da fístula reto-urinária. A correção definitiva será realizada aos seis meses de idade. A técnica atualmente mais empregada é a ano-reto-sagitoplastia posterior de Peña. O Rx de coluna lombo-sacra dá informações iniciais sobre possíveis anomalias vertebrais. Mais tarde, o paciente deverá ser submetido a estudo mais apurado da CV através de RM.

Um tipo raro de anomalia anorretal é chamado de atresia de reto tipo IV, na qual o ânus é de aspecto e localização inteiramente normais. A não eliminação de mecônio e a distensão abdominal com imagem

radiológica de obstrução baixa levam à investigação por simples introdução de sonda através do ânus, que mostra obstrução a dois ou três centímetros da pele. A colostomia é necessária para posterior correção definitiva. Todo RN portador de anomalia anorretal deve ter ultra-sonografia abdominal para avaliar anomalias urinárias e eco-cardiografia para afastar cardiopatias congênitas.

## Tumores da região perineal e sacrococcígea

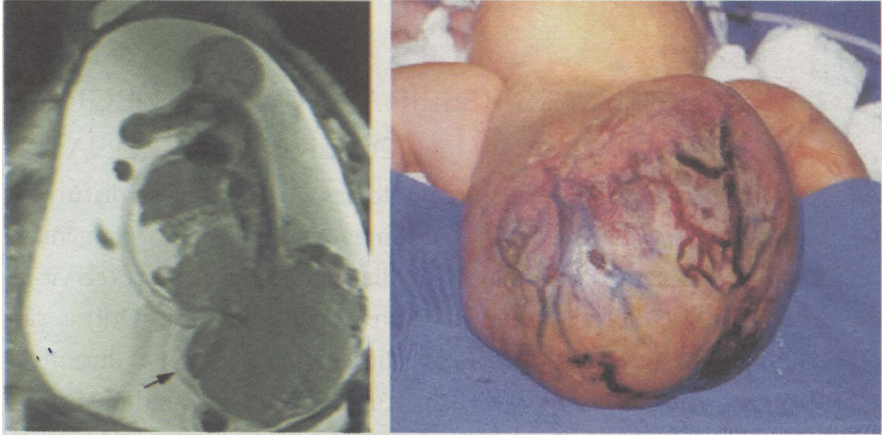
O teratoma sacrococcígeo (TSC) é o tumor mais comum da região perineal, ocorrendo um caso para cada 35 mil nascidos vivos. As meninas são mais afetadas, numa proporção de 3:1. O diagnóstico pré-natal pela ultra-sonografia é extremamente importante para o planejamento do momento e do tipo de parto. De aspecto cístico, sólido ou misto, o TSC pode atingir grandes volumes (Foto 7). No ultra-som pré-natal, quando o diâmetro é maior que 5 cm, é indicação de parto cesáreo. O obstetra deve optar por uma grande incisão para evitar trauma com hemorragia ou ruptura do tumor. O crescimento intra-uterino exagerado do tumor pode cursar com polidramnia, placentomegalia, seqüestro com anemia fetal e hidropsia, associados à mortalidade fetal elevada.

Após o nascimento, o diagnóstico é confirmado pela inspeção do tumor na região sacrococcígea, de consistência cística ou sólida, recoberto por pele íntegra ou rota. A ruptura da pele favorece a ocorrência de hemorragia e infecção. A Academia Americana de Pediatria (Altman, Randolph & Lilly, 1974) estabeleceu uma classificação para os TSC, dividindo-os em quatro grupos:

- tipo I – tumor externo sem prolongamento pélvico;
- tipo II – tumor externo com pequena extensão pélvica;
- tipo III – tumor externo e grande extensão pélvico-abdominal;
- tipo IV – tumor pélvico sem formação externa.

Os tipos I e II são os mais comuns. A cirurgia é realizada por via sacra e deve sempre incluir a ressecção do cóccix para evitar recidiva.

A laparotomia só está indicada nos casos de extensão pélvica (tipos III e IV). A principal complicação per-operatória é a hemorragia.

Foto 7 – Teratoma

Fonte: Arquivo da Cirurgia Pediátrica do Instituto Fernandes Figueira/ Fiocruz

A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são exames importantes no diagnóstico diferencial com meningomielocele, lipoma e duplicação de reto.

A α-feto proteína (AFP) é o marcador tumoral para o TSC. É muito elevada no momento do nascimento, caindo a níveis do adulto (15 mg/ml) por volta do 8º ou 9º mês. Os valores podem ser normais no TSC benigno e são extremamente elevados (> 8.000 ng/dl) no tumor maligno (tumor de seio endodérmico, tumores embrionários, teratomas malignos). Os níveis devem cair mais de 50% de quatro a cinco dias após a ressecção cirúrgica do tumor. Se isso não ocorrer, deve-se considerar que houve ressecção incompleta. Dosagens deverão ser feitas mensalmente no seguimento pós-operatório. Se após uma queda importante houver um aumento nos valores, isso pode significar recidiva do tumor.

A avaliação histológica é fundamental no prognóstico desses tumores. Os TSC císticos são, em geral, benignos. A forma maligna mais

comum do TSC é o tumor do seio endodérmico, que tem alto índice de recorrência e a mortalidade elevada – e deve ser avaliado pelo oncologista para possível indicação de quimioterapia. O lipoma perineal é um tumor raro e pode localizar-se junto ao ânus o à vulva. É benigno e sua ressecção é curativa.

## Emergências respiratórias cirúrgicas no período neonatal

Há uma grande variedade de patologias que produzem distúrbios respiratórios no período neonatal. Algumas são: anomalias congênitas pulmonares, cardiovasculares, digestivas, diafragmáticas, tumores cervicais e do mediastino, quilotórax congênito (patologia mais rara). Outras são patologias adquiridas e resultam de complicações ou iatrogenias durante o atendimento, tais como pneumotórax, pneumomediastino e pneumopericárdio, ou ainda paralisia frênica pós-cirurgia torácica.

### Hérnia diafragmática congênita

A hérnia diafragmática congênita (HDC) ocorre em um a cada três mil nascidos vivos, e seu tratamento constitui um dos maiores desafios para neonatologista, cirurgião e anestesiologista. O diagnóstico pré-natal pode ser estabelecido por volta da 14ª ou 15ª semana de vida intra-uterina. Parece haver uma relação direta entre a mortalidade e a HDC diagnosticada mais precocemente na vida intra-uterina, com ou sem anomalias associadas (Adzick at al., 1989)

A mortalidade por conta da hérnia diafragmática ainda é alta. A conduta varia muito entre os serviços e os resultados são controversos, mas o bom-senso e a experiência da equipe com uma determinada conduta são fatores importantes no resultado (Hirschi, 1996; Wilson et al., 1992). A hipoplasia com hipertensão pulmonar de difícil tratamento e as anomalias cardiovasculares associadas são os principais fatores para a alta mortalidade da HDC (Schwartz, Vermilion & Hirshi, 1994; Siebert at al., Siebert, Haas & Beckwith, 1984). Outros fatores relacionados ao mau prognóstico são a

ausência completa do hemi-diafragma, a presença do estômago no tórax, o grau acentuado de desvio do mediastino e a polidramnia. Na realidade, nenhum desses dados – isoladamente ou em conjunto –, pode ser considerado fator absoluto de bom ou mau prognóstico (Flake, 1996).

Os casos de alta gravidade podem obter algum benefício com a utilização do ECMO (membrana de oxigenação extra-corpórea) em casos selecionados (Lally, 1996). A correção intra-uterina da HDC e a oclusão traqueal do feto surgiram como grandes perspectivas, mas o risco materno e outros fatores ainda pesam no resultado final (Harrison et al., 1990, 1993; Hedrick et al., 1994).

## Patologias congênitas do pulmão

O pulmão se desenvolve no embrião de quatro semanas a partir de um broto no assoalho do intestino anterior. Para que isso ocorra normalmente, uma série ordenada de ações tem de acontecer entre o epitélio que vai dar origem à árvore traqueobrônquica e o mesênquima peribrônquico. Uma semana depois, surge a primeira ramificação brônquica. Até a 16ª semana se constituirá toda a via aérea até as terminações bronquiolares. Uma anormalidade na interação entre o epitélio brônquico e o mesênquima seria responsável pela ocorrência de anomalias pulmonares como o cisto broncogênico, a má-formação adenomatóide cística ou o enfisema lobar congênito. O seqüestro pulmonar ocorre por uma falha da maturação do mesênquima normal, com formação de brotos pulmonares supranumerários associada à persistência de vascularização arterial sistêmica (Nutchtern & Harberg, 1994).

### Má-formação adenomatóide cística do pulmão (MAC)

A má-formação adenomatóide cística do pulmão (MAC) é conseqüência de um erro no desenvolvimento do tecido pulmonar, devido ao qual há um crescimento exagerado de bronquíolos terminais que formam cistos maiores ou menores, e uma falha na formação de alvéolos normais

num segmento ou num lobo pulmonar. O crescimento alveolar é substituído por uma proliferação adenomatóide excessiva, que dá ao lobo uma consistência atípica, com 'efeito de massa' com compressão de segmentos e lobos vizinhos.

A MAC pode ser diagnosticada por morfologista fetal no exame pré-natal em mais de 90% dos casos, principalmente nos casos mais típicos. Uma RM ultra-rápida pode ser muito útil em casos especiais para confirmação diagnóstica no pré-natal.

O espectro da doença é muito amplo, podendo chegar a modificações grosseiras do lobo, que apresenta crescimento expressivo, compressão da veia cava inferior ou do próprio coração, resultando numa hipoplasia cardíaca que pode ser causa de hidropsia e morte fetal em 30 a 68% dos casos. A polidramnia aguda é a manifestação clínica pré-natal mais comum da MAC, e deve chamar a atenção do obstetra (Donn, Martin & White, 1981). A MAC pode apresentar involução espontânea completa dos cistos durante a vida intra-uterina, que pode ser seguida pelo ultra-som (Winters et al., 1997).

Após o nascimento, a MAC pode apresentar uma clínica que varia desde um achado radiológico num paciente assintomático até casos com taquipnéia leve ou quadro de insuficiência respiratória grave, com dispnéia e cianose. 85% dos pacientes exibem sintomas respiratórios nos primeiros dois anos de vida. Casos não diagnosticados no pré-natal podem permanecer assintomáticos até que ocorra pneumonia com imagem radiológica sempre no mesmo lobo. As áreas mais afetadas são os lobos inferiores. A lesão pode ser bilateral em 2% dos casos e, em casos raros, ocorre associação com seqüestro pulmonar (Cass et al., 1997).

RX de tórax, TC e RM são os métodos de eleição para confirmar o diagnóstico da MAC. O diagnóstico diferencial se impõe com hérnia diafragmática, pneumotórax, enfisema lobar e outras malformações mais raras como a comunicação bronco-digestiva.

Outras anomalias associadas surgem em 25 a 30% dos casos. As mais comuns são: tetralogia de Fallot, defeito de septo ventricular, atresia

jejunal, hérnia diafragmática, fístula traqueoesofagiana, deformidades de coluna vertebral, *pectus escavatum* e agenesia renal.

O tratamento é cirúrgico com a realização de lobectomia, que é curativa na grande maioria dos casos. Uma vez confirmado o diagnóstico, a lesão deverá ser ressecada mesmo em pacientes assintomáticos, devido à possibilidade de infecção e de transformação da lesão cística em rabdomiossarcoma (Murphy et al., 1992).

Stocker, Madewell & Drake (1977) apresentaram uma classificação das MACs baseada nos achados histológicos:

- tipo I – corresponde a 50-70% dos RNs portadores. Apresenta cistos de > 5-7 cm de diâmetro e outros menores, revestidos por epitélio ciliar, cubóide ou colunar pseudo-estratificado, podendo apresentar ainda tecido cartilaginoso, músculo, tecido elástico e células produtoras de muco. Em geral, tem bom prognóstico;
- tipo II – composto por cistos de diâmetro < 1-3 cm, revestidos de epitélio colunar alto, ocorre em cerca de 20 a 40% dos casos. Pode estar associado a outras anomalias e tem pior prognóstico que o tipo I;
- tipo III – tem aspecto sólido, semelhante a um tumor, com cistos mínimos (diâmetro < 0,5 cm) revestidos de epitélio cubóide e separados por estruturas semelhantes a alvéolos irregulares, revestidas por epitélio cubóide, não ciliados. Corresponde a 5-10% dos casos, associa-se a outras anomalias e é o de pior prognóstico.

## Seqüestro pulmonar

O seqüestro pulmonar é uma patologia caracterizada por tecido pulmonar imaturo, não-funcionante, que não se comunica com a árvore traqueobrônquica e tem suprimento vascular anômalo de uma artéria sistêmica. No feto e no RN, o tipo extralobar é o mais freqüentemente diagnosticado. O intralobar é mais diagnosticado no lactente e na criança maior.

O seqüestro extralobar caracteriza-se por ser completamente separado do pulmão normal e envolvido por sua própria pleura. Pode ser

diagnosticado pela ultra-sonografia no pré-natal já no feto com 19 semanas de gestação. O *eco-doppler* pode demonstrar o vaso anômalo que o irriga. Caracteriza-se por massa hiper-ecóica, triangular ou cônica, na porção basal do hemitórax. Pode apresentar comunicação patente com o tubo digestivo, e vários casos de localização infradiafragmática são descritos. É mais comum à esquerda, podendo estar associado a outras anomalias, como *pectus escavatum*, duplicações intestinais, cisto broncogênico, malformação adenomatóide cística do pulmão, hérnia diafragmática e cardiopatias. 90% dos casos ocorrem em meninos e raramente é, por si só, indicação de cirurgia. O acompanhamento pelo ultra-som pode mostrar regressão completa do seqüestro antes mesmo do nascimento (Devine & Malone, 2000).

O seqüestro pulmonar é freqüentemente descoberto em uma cirurgia para correção de outra patologia, como a hérnia diafragmática. O tratamento cirúrgico consiste na exerese do lobo anômalo, que recebe irrigação sangüínea através de ramo da aorta abdominal, ou, mais raramente, de artéria frênica, intercostal, tronco celíaco ou gástrica esquerda.

## Enfisema lobar congênito

O enfisema lobar congênito se caracteriza por uma grande distensão de um lobo pulmonar, que causa compressão e atelectasia dos lobos adjacentes e desvio do mediastino para o lado oposto. A etiologia permanece desconhecida na maioria dos casos. Pode ser detectada uma anomalia da cartilagem brônquica localizada ou ainda uma associação a um cisto broncogênico ou vaso anômalo, causando compressão extrínseca e provocando um mecanismo valvular com distensão do lobo afetado. O lobo superior esquerdo e o médio direito são os mais freqüentemente afetados.

O enfisema lobar pode ser inicialmente assintomático no RN ou apresentar apenas uma taquipnéia leve, que é mais nítida durante as mamadas. Os sintomas se acentuam progressivamente e surgem sibilos, dispnéia e cianose. No exame físico, é mais abaulado o hemitórax no qual o lobo é mais afetado, e o murmúrio vesicular é diminuído.

O diagnóstico é confirmado pelo Rx de tórax na maioria dos pacientes: o lobo afetado é hiperexpandido, com desvio do mediastino para o lado oposto e atelectasia dos lobos homolaterais. O diagnóstico diferencial deve ser feito com pneumotórax, MAC e cisto broncogênico. TC de tórax pode ser útil no diagnóstico diferencial. O tratamento é cirúrgico e consiste na lobectomia.

## Cisto broncogênico intrapulmonar

A grande maioria dos cistos broncogênicos é extrapulmonar, com localização nas mais diversas áreas do mediastino e, muito raramente, no abdome. O intrapulmonar é raro e pode ser detectado já no período pré-natal. Os cistos localizam-se mais freqüentemente nos lobos inferiores e só causam sintomas no RN quando atingem grandes volumes. A característica radiológica é a presença de níveis hidro-aéreos. A TC de tórax pode ser característica. O tratamento é a lobectomia, com ressecção do lobo onde localiza o cisto.

## Pneumotórax, pneumomediastino e pneumopericárdio

A grande maioria dos pneumotórax no RN é iatrogênica, secundária a uma ventilação inadequada para o paciente, decorrente de acidente de punção de veia subclávia ou no pós-operatório de patologias torácicas. Um outro grupo corresponde a patologias que provocam um mecanismo valvular brônquico, tornando a saída do ar inspirado difícil, levando a um enfisema intersticial (*air-block syndrome*), evoluindo para pneumomediastino, pneumopericárdio e pneumotórax. A presença de cisto broncogênico justabrônquico ou os grandes tumores sólidos cervicais (teratoma) podem ser a causa do mecanismo valvular.

A gravidade do pneumotórax será proporcional ao agente causador e ao tamanho do paciente. Os prematuros e prematuros extremos toleram mal o pneumotórax, principalmente o pneumopericárdio. O ar aprisionado no pericárdio pode ser causa de tamponamento cardíaco e suas conseqüências hemodinâmicas.

O tratamento do pneumotórax é a punção imediata ou drenagem com dreno de tórax comum sob selo d'água ou utilizando a válvula de Emrlich. Em diversas ocasiões será necessária a colocação de mais de um dreno e de aspiração contínua. Klaus & Fanaroff (1973) relataram que há uma velocidade de reabsorção seis vezes maior do pneumotórax se o paciente for colocado num regime de 100% de oxigênio.

Quando causa distúrbio grave, o pneumopericárdio deve ser puncionado cuidadosamente através da região subxifóide.

Na cirurgia de grande tumor cervical, a drenagem pré-operatória bilateral do tórax pode ser uma medida preventiva útil para evitar uma emergência durante o ato cirúrgico.

## Hidrotórax

O feto pode apresentar hidrotórax uni ou bilateral, primário ou secundário. O primário, mais raro, é geralmente bilateral e corresponde ao quilotórax. O secundário é mais freqüente e pode ter várias causas, como isoimunização, infecção, malformação placentária, arritmia fetal e outras. O diagnóstico é feito pela ultra-sonografia, que ainda pode mostrar polidramnia, hidropsia fetal, má-formação pulmonar (MAC) ou cardiopatia congênita. O volume do hidrotórax pode ser tão grande que não permite analisar outras malformações. Pode haver piora com a evolução da gestação. A punção ou drenagem com *pigtail* pode ser necessária para a sobrevivência do feto (Longaker et al., 1989).

O RN com hidrotórax pode se apresentar com insuficiência respiratória grave no momento do parto e necessitar toracocentese imediata, seguida de drenagem do tórax. Se o paciente teve algum tipo de drenagem intra-útero, o dreno (*pigtail*) deve ser fechado ou retirado logo no momento do parto, para evitar o pneumotórax. Se o paciente estiver bem e o Rx de tórax não demonstrar alteração grosseira, a conduta é expectante. A maioria dos fetos que foram submetidos a drenagem intra-útero não requer nova drenagem após o nascimento. O quilotórax é tratado com dieta com triglicerídeos de cadeia média e geralmente apresenta boa evolução. Alguns

casos necessitam mais de uma toracocentese. Muito raramente a toracotomia terá indicação para ligadura do ducto torácico.

## PATOLOGIAS OBSTRUTIVAS DO TUBO DIGESTIVO

Um outro grande grupo de anomalias congênitas cirúrgicas é formado pelas obstruções do tubo digestivo com suas manifestações desde a vida intra-uterina. A polidramnia é o grande sinal de suspeita de obstrução alta no feto.

### ATRESIA DO ESÔFAGO (AE)

O esôfago se forma a partir de um divertículo ventral do intestino primitivo, que, por volta da 22º dia da gestação, sofre um processo de alongamento ao mesmo tempo em que células endodérmicas formam cristas de tecido que irão constituir o septo traqueoesofagiano, que divide o intestino primitivo nos canais esofagiano e traqueal. Por volta do 26º dia da gestação, o esôfago e a traquéia estão completamente separados. Uma interrupção no processo evolutivo por volta da 4ª semana resultaria na fístula traqueoesofagiana. Alguns autores admitem que a AE sem fístula tem etiologia diferente da AE com fístula (Kluth & Habernicht, 1987). Outros acreditam que AE sem fístula ocorreria por uma necrose parcial do esôfago secundária a uma catástrofe na microcirculação local durante a vida intra-uterina (Lister, 1966).

A AE incide em uma a cada 4.500 crianças nascidas vivas. O diagnóstico pré-natal é suspeitado em 95% dos casos nos quais há polidramnia e a câmara gástrica não pode ser visualizada. Logo após o parto, a impossibilidade de passagem do cateter gástrico sugere fortemente o diagnóstico, que será confirmado pelo exame radiológico. O RN sem diagnóstico pré-natal apresenta salivação arejada abundante, que requer aspiração constante da boca, e podem já ter pneumonia de aspiração ou atelectasia. Os primeiros cuidados devem ser tomados já na sala de parto, mantendo-se o paciente em decúbito ventral e com o tórax elevado (30-45°) para evitar o refluxo do conteúdo gástrico para a traquéia através da fístula traqueoesofagiana distal.

O primeiro exame radiológico deve incluir tórax e abdome. Introduz-se um cateter radiopaco no esôfago ou coloca-se uma quantidade mínima (0,5 a 1 ml) por um cateter para demonstrar a posição do fundo de saco proximal. A presença de ar no estômago e nas alças intestinais confirma a existência da fístula distal e a ausência de ar sugere atresia sem fístula. O exame radiológico também fornece informações úteis para o diagnóstico de anomalias associadas, como a obstrução duodenal e atresias intestinais, cardiopatias, anomalias da coluna vertebral e demonstra presença ou não de pneumonia, atelectasia ou pneumotórax.

A eco-cardiografia é um exame importante para afastar ou confirmar a existência de anomalias cardiovasculares associadas. A ultra-sonografia abdominal verifica a existência de anomalias renais. Segundo Driver et al. (2001), 28 a 30% dos pacientes com AE apresentam cardiopatia importante associada e 19 a 20% apresentam a associação VACTER (Vertebrais, Anorretais, Cardíacas, Traqueais, Esofagianas, Renais) ou VACTERL (Vertebrais, Anorretais, Cardíacas, Traqueais, Esofagianas, Renais, Limbs).

A correção cirúrgica da AE é feita por toracotomia direita tão logo se tenha condições clínicas e o diagnóstico. Nos casos de prematuridade extrema, uma conduta mais cautelosa, à espera de um momento mais adequado para a cirurgia, deve-se à presença de anomalias associadas de maior gravidade ou de complicações comuns (como atelectasia, pneumonia ou pneumotórax).

A ligadura da fístula e a anastomose esofagiana primária compõem o tratamento ideal. Nos casos de associação da AE com obstrução duodenal ou anomalia anorretal, inicia-se o tratamento pela correção da obstrução duodenal ou pela colostomia na anomalia anorretal, deixando a toracotomia para corrigir a AE para um segundo tempo.

Quando há uma grande distância entre os dois segmentos esofagianos, a correção primária torna-se difícil ou impossível. Após a ligadura da fístula distal, o cirurgião pode valer-se de alguns recursos técnicos, como a miotomia circular no segmento proximal, tornando a anastomose viável, ou optar por esperar que ocorra um crescimento espontâneo ou estimulado por buginagem com sonda pesada. Mais

comumente, pelas dificuldades de manter a criança em aspiração em casa ou no hospital, realiza-se uma esofagostomia cervical e uma gastrostomia para alimentar. A substituição do esôfago por estômago ou colo será realizada mais tarde, por volta de 12 ou 18 meses (Puri & Khurana, 1998).

Pacientes prematuros extremos portadores de AE e apresentando síndrome de angústia respiratória grave constituem um grupo especial. A tentativa de correção primária pode levar ao óbito em mais de 30% dos casos. Anteriormente, indicava-se a realização inicial de uma gastrostomia, deixando a toracotomia para mais tarde, quando o paciente apresentasse melhores condições. Essa conduta se mostrou insatisfatória, com os pacientes tornando-se ainda mais graves e necessitando de assistência ventilatória com pressões cada vez maiores. Filston et al. (1982) e Templeton et al. (1985) verificaram que o grande problema era a diminuição da complacência pulmonar e que a melhor conduta seria a toracotomia para ligadura da fístula e melhor ventilação do paciente.

O pós-operatório da AE pode ser mais ou menos tranqüilo. As complicações imediatas mais freqüentes são a fístula ao nível da anastomose e a deiscência com mediastinite. Mesmo nos casos com boa evolução, é necessário um acompanhamento a médio e longo prazo, com SEED para verificar a ocorrência de refluxo gastroesofagiano, estenose da anastomose ou distais a ela (coristoma de esôfago) e a recanalização da fístula traqueoesofagiana. As anomalias associadas devem ser tratadas no seu devido tempo, especialmente as cardiopatias, que podem demandar cirurgia paliativa ou corretiva mais ou menos urgente. O prognóstico dos pacientes com AE varia com a possibilidade de correção primária satisfatória, presença de anomalias associadas de maior ou menor gravidade e ocorrência ou não de complicações. 30 a 40% dos pacientes precisam de algum tipo de cirurgia para correção do RGE que persista ou que esteja agravando o estado geral. Um certo número de casos apresenta incoordenação da deglutição. A assistência imediata do RN desde o pós-operatório por fonoaudiólogo ou fisioterapeuta especializado é muito importante.

## Atresia pré-pilórica

É uma forma extremamente rara de obstrução do tubo digestivo, localizada na região justa-pilórica. Cursa com polidramnia detectada no pré-natal. A manifestação mais comum é o vômito claro, sem bile, após todas as mamadas. Pode-se notar uma distensão ao nível do epigástrio, com o resto do abdome escavado. O diagnóstico é suspeitado pelo Rx simples de abdome, com a presença de uma grande 'bolha' gástrica, sem ar no resto do intestino. A seriografia esofagogastroduodenal confirma o diagnóstico. O tratamento é cirúrgico com excisão da membrana. Piloroplastia e gastrostomia podem ter de ser acrescentadas ao procedimento. A gastroduodenostomia muito raramente é necessária.

## Obstruções duodenais

As obstruções duodenais congênitas ocorrem numa freqüência de 10 a cada 40 mil nascimentos. Podem existir isoladamente ou associadas a outras malformações do próprio tubo digestivo – atresia do esôfago ou anomalias anorretais – assim como de outros sistemas. 30 a 40% dos casos estão associados à síndrome de Down. A ultra-sonografia pré-natal mostra a polidramnia acentuada (30 a 60% dos casos) e imagens do estômago e do duodeno cheios de líquido. Após o nascimento, os sinais e sintomas são vômitos, na maioria das vezes biliosos, distensão apenas do epigástrio e freqüentemente icterícia. O diagnóstico é confirmado pelo Rx simples de abdome e pela injeção de ar através de um cateter orogástrico. A imagem clássica é a da 'dupla-bolha' com ausência de gás no resto do tubo digestivo nos casos de atresia ou pequena quantidade de gás nas obstruções parciais. A seriografia esofagogastroduodenal (SEED), anteriormente considerada sem indicação, pode ser útil para demonstrar casos suspeitos de má-rotação com volvo intestinal e obstruções parciais, como o diafragma ou a membrana duodenal, que podem passar desapercebidas no RN e ser diagnosticadas no lactente, na criança maior ou mesmo no adulto.

As obstruções duodenais podem ser intrínsecas (atresias e estenoses) ou extrínsecas (má-rotação intestinal com banda de Ladd, pâncreas anular

e veia porta pré-duodenal). As extrínsecas podem, eventualmente, estar associadas à atresia duodenal.

O tratamento consiste na duodeno-duodenostomia ou duodeno-jejunostomia. As membranas ou diafragmas duodenais podem ser ressecados, mas, mesmo nesses casos, muitos preferem a duodeno-duodenostomia para evitar uma possível lesão da papila de Vater, que se localiza na própria membrana ou muito próxima dela. A cirurgia deve ser realizada tão logo seja feito o diagnóstico, a fim de evitar complicações sérias como a necrose intestinal extensa, que pode ocorrer nos casos de má-rotação com volvo intestinal.

## Atresia do intestino delgado

A atresia ou obstrução completa do intestino delgado pode ocorrer no jejuno ou no íleo numa freqüência que varia entre 1:400 e 1:5.000 nascimentos. A estenose congênita do intestino delgado é muito rara. O ultra-som pré-natal mostra polidramnia associada a dilatações de alças intestinais.

O RN portador de atresia do intestino delgado apresenta sinais e sintomas característicos: vômitos biliosos, distensão abdominal, ausência de eliminação de mecônio e, freqüentemente, icterícia.

O diagnóstico pode ser confirmado por Rx simples de abdome, que mostra alças intestinais distendidas, níveis hidro-aéreos com o paciente em posição ortostática ou deitado com raios horizontais e ausência de gás no abdome inferior. Quando a obstrução é do íleo terminal, o diagnóstico diferencial com íleo meconial, doença de Hirschsprung ou atresia do colo pode ser muito difícil. O clister opaco pode ser útil na diferenciação. Classificação:

tipo I – atresia intestinal com continuidade da parede;

tipo II – atresia intestinal com segmentos atrésicos separados ou ligados apenas por um cordão fibroso;

tipo III – múltiplas atresias com ou sem espaço entre os segmentos atrésicos;

tipo IV – atresia com intestino em casca de maçã (*apple-peel syndrome*).

Pela ordem de freqüência, o tipo II aparece em primeiro lugar, seguido pelo tipo I. Os tipos III e IV são mais raros. O tipo IV – *apple-peel syndrome* – apresenta características especiais: o intestino pode ser mais curto e há uma grande falha no mesentério, no território da artéria mesentérico superior, e o intestino delgado distal, de diâmetro muito reduzido, é irrigado pela artéria íleocólica.

A correção cirúrgica na maioria dos casos consiste na ressecção parcial com ou sem afilamento do segmento proximal dilatado e anastomose primária com o segmento distal de diâmetro muito fino. Em casos raros pode haver um volvo do segmento proximal dilatado com necrose de grande parte do intestino delgado, que pode levar à síndrome do intestino curto, de tratamento difícil e prolongado.

## ÍLEO MECONIAL

É uma forma rara de obstrução intestinal do RN, associada à doença fibrocística do pâncreas (mucoviscidose), na qual o íleo terminal é ocupado por mecônio espesso, formando pérolas, e a porção mais proximal é tomada por um mecônio viscoso, aderente à parede intestinal. Pode associar-se a uma atresia ou a um volvo intestinal. O quadro clínico é o clássico de obstrução intestinal do RN, com vômitos, distensão abdominal e ausência de eliminação de mecônio.

Um Rx simples de abdome mostra distensão de alças delgadas, pobreza de gás na porção inferior do abdome e imagem de bolhas de gás no interior de uma opacificação, que corresponde a pequenas bolhas de ar no interior do mecônio espesso (sinal de Newhauser). Nos casos avançados ou de diagnóstico tardio, pode haver perfuração e pneumoperitônio.

Na fase inicial, o tratamento pode ser feito por clister com contraste iodado diluído, tomando-se precauções de hidratação prévia do paciente. Quando o contraste atinge a zona dilatada do íleo, provoca um descolamento do mecônio da parede e sua eliminação progressiva. Quando não há condições técnicas para a realização desse método, a laparotomia vai demonstrar a obstrução com uma grande alça distendida ao nível do íleo

que tem a parte mais distal deste cheia de pequenas pérolas de mecônio espesso. Enterotomia com tentativa de desobstrução por introdução de solução de contraste hipertônico diluído pode ser o bastante para resolver a obstrução. Em alguns casos, a ileostomia em dupla boca será necessária para permitir a continuidade do tratamento até a completa desobstrução do intestino. Nos casos com volvo intestinal, pode ser necessária uma ressecção intestinal extensa. Uma perfuração intestinal pode ocorrer intra-útero e provocar a formação de um pseudocisto meconial. À laparotomia não é raro não se encontrar a zona de perfuração intestinal. Os pacientes com boa solução da obstrução intestinal deverão ser colocados num plano de investigação para doença fibrocística do pâncreas.

## Doença de Hirschsprung (Megacolo congênito)

É uma das causas mais comuns de obstrução intestinal no RN e deve-se à ausência de células ganglionares autonômicas na porção mais distal do colo. Essa alteração pode ocorrer em um segmento mais amplo do colo, atingindo toda a sua extensão, parte do íleo ou, em casos muito raros, todo o trato gastrointestinal. Ocorre em um a cada 1.500 nascimentos e afeta mais os meninos, numa proporção de 4:1. A associação com a síndrome de Down é freqüente.

O quadro clínico é o de obstrução intestinal com eliminação retardada ou inexistente de mecônio. Distensão abdominal e vômitos completam o quadro. Em algumas situações, o quadro clínico tem início com queda do estado geral e manifestações clínicas de infecção grave, com septicemia e choque. Outras vezes, o quadro clínico deve-se apenas a uma maior dificuldade de eliminação de mecônio, que cede com lavagens ou estímulo retal e tem uma boa evolução, para mais tarde continuar a apresentar sintomas de constipação. Em casos menos freqüentes, o diagnóstico só é feito durante laparotomia para tratamento de obstrução intestinal.

O Rx simples de abdome, quando sugestivo, mostra grande distensão de alças intestinais delgadas e do colo. Na radiografia de perfil, ausência de gás na altura da empola retal. O clister opaco pode ser característico,

com uma zona de transição nítida entre o colo doente distal e o dilatado proximal. Um Rx simples 24 horas após pode ainda mostrar grande quantidade de bário no colo e, às vezes, mostra o nítido cone de transição.

O tratamento pode ser realizado em um ou mais tempos cirúrgicos, dependendo de cada caso. Nos favoráveis, com zona agangliônica relativamente pequena (reto-sigmóide), a correção pode ser realizada por abaixamento direto do colo por via endoanal (técnica de De la Torre-Mondragon), sem realização de colostomia. Nos casos de doença mais extensa no colo ou quando o cirurgião não tem experiência nessa técnica, a colostomia é realizada e o tempo definitivo será feito mais tarde.

## Abdome agudo inflamatório

### Enterocolite necrosante

A principal causa de abdome agudo do tipo inflamatório no RN, em especial no prematuro, é a enterocolite necrosante. Extremamente rara no RN a termo, é uma patologia que se apresenta em surtos na unidade de cuidados intensivos e passou a ser comum, com maior sobrevida de prematuros e prematuros extremos. Existe uma relação direta entre prematuridade, asfixia ou qualquer grau de sofrimento perinatal e a alimentação do RN. Pode ocorrer em pacientes que não chegaram a ser alimentados.

O quadro clínico mais comum é o de prematuro com história de asfixia de qualquer natureza, que, ao ser alimentado, apresenta distensão abdominal, diarréia, resíduo gástrico elevado e sangue nas fezes (Herbst et al., 1982). Com a evolução do quadro, pode surgir massa palpável ou defesa localizada num dos quadrantes do abdome. Em casos mais raros, o quadro clínico é o de uma distensão abdominal difusa, que no Rx simples de abdome já mostra pneumoperitônio evidente.

O exame radiológico pode mostrar uma grande variação de sinais, incluindo distensão difusa, níveis hidro-aéreos, presença de líquido intraperitonial, pneumatose intestinal localizada ou difusa, gás na veia porta e pneumoperitônio discreto ou volumoso.

O tratamento é, em princípio, conservador: suspensão da dieta, cateter orogástrico em sifonagem, antibióticos e correção do distúrbio hidro-eletrolítico. A evolução vai ditar os próximos passos. A indicação cirúrgica ficará por conta do aparecimento de complicações (pneumoperitônio, agravamento do quadro clínico, sinais persistentes de obstrução intestinal) e a atitude do cirurgião vai depender de sua experiência na condução desse tipo de caso. A tendência é ter uma conduta menos agressiva, principalmente nos prematuros e prematuros extremos. Nestes, diante de um pneumoperitônio, uma simples drenagem da cavidade abdominal com dreno de Penrose pode ser o tratamento de escolha. Muitos desses casos não demandarão qualquer outro tipo de cirurgia. A perfuração cicatriza sem maiores problemas. Em outros, a laparotomia será indicada para ressecar um segmento necrosado e realizar uma enterostomia ou uma anastomose primária do intestino. Todo RN portador de enterocolite necrosante que evolui bem com o tratamento conservador deve ser submetido a um clister opaco e/ou trânsito intestinal. Naqueles em que isso não for feito de rotina, se, ao ser realimentado apresentar distensão, deve-se fazer a exploração radiológica. A estenose cicatricial do colo ou intestino delgado não é rara.

## Patologia urológica no recém-nascido

A partir da 18ª semana da vida intra-uterina, o rim fetal pode ser medido e o trato urinário avaliado morfologicamente. A história natural das obstruções do trato urinário fetal depende da gravidade, duração e idade fetal de seu aparecimento. Uma obstrução uretral completa e precoce na vida intra-uterina ocasiona uma grande distensão vesical, hidroureteronefrose bilateral e displasia renal. A urina, não sendo eliminada para o espaço amniótico, é causa de oligodramnia, que, por sua vez, leva a uma hipoplasia pulmonar e a deformidades fetais por compressão. A sobrevivência após o nascimento depende da maturidade pulmonar e do grau de comprometimento da função renal. A oligodramnia severa é um dos principais fatores relacionados à morte fetal ou à sobrevivência do RN.

Cerca de 30 a 40% das anomalias congênitas correspondem a anomalias do trato urinário. As obstruções altas são as mais freqüentes e

afetam ambos os sexos. A alta incidência de dilatação do trato urinário observada no feto é da ordem de 1:100 a 1:500 gestações, e 50% dessas correspondem a obstrução pielo-ureteral, que pode ser bilateral em 21 a 36% dos casos (Thomas, 1990). A obstrução pielo-ureteral é a causa mais comum de hidronefrose no RN. Temos, por ordem de freqüência: refluxo vésico-ureteral, obstrução da junção ureterovesical e válvulas de uretra posterior. A causa mais comum de obstrução baixa do trato urinário no menino são as válvulas de uretra posterior.

Os casos de uropatias obstrutivas diagnosticados no pré-natal devem ser confirmados logo após o nascimento. Cada um deles apresenta características próprias e demanda uma ação mais ou menos rápida para o seu diagnóstico.

## Válvulas de uretra posterior

Os portadores de válvulas de uretra posterior (VUP) com diagnóstico pré-natal devem ser submetidos à avaliação ultra-sonográfica logo após o nascimento. O cateterismo vesical serve para descompressão e para realizar a uretrocistografia miccional, que é o exame fundamental para o diagnóstico. O tratamento da VUP é a fulguração por via endoscópica, ou, nos casos graves ou com infecção severa, por vesicostomia e posterior fulguração da VUP.

## Obstrução pielo-ureteral

A obstrução pielo-ureteral pode se manifestar no RN por massa palpável no flanco, dor (irritabilidade) e infecção urinária. A causa mais comum é uma estenose intrínseca da porção proximal do ureter, que pode estar inserida alto na pélvis. Compressão extrínseca por vaso anômalo, dobras, bandas e aderências são menos freqüentes. O exame inicial para o diagnóstico é a ultra-sonografia, que deve ser realizada entre o terceiro e o sétimo dia de vida. Se houver o diagnóstico pré-natal de hidronefrose e o primeiro ultra-som pós-natal for normal, este deverá ser repetido com quinze dias ou um mês de vida. Os casos de obstrução bilateral ou de

hidronefrose volumosa são tratados com maior urgência. Numa hidronefrose volumosa, pode ser necessária uma nefrostomia percutânea, que serve para avaliar o funcionamento do rim e permite exame contrastado para avaliar a obstrução.

A profilaxia da infecção urinária é feita com cefalotina ou amoxacilina. Nos casos de dilatação moderada ou unilateral, o paciente pode ser seguido com novas avaliações pela ultra-sonografia e, com trinta dias, ser submetido à cintilografia renal com DMSA e DTPA ou MAG-3, para avaliar o parênquima renal e a função de excreção. Se a função renal for menor que 10% no DMSA, alguns autores recomendam a nefrectomia. O tratamento da obstrução pielo-ureteral é a pieloplastia, a fim de permitir um melhor fluxo urinário. Os bons resultados são alcançados em cerca de 90 a 95% dos casos.

## Rim multicístico displásico

É a segunda causa mais comum de massa palpável no flanco no RN. Ocorre em um a cada quatro mil nascidos vivos, é sempre unilateral e o diagnóstico diferencial com hidronefrose no período pré-natal pode ser difícil. Não há parênquima renal normal, e a cintilografia mostra exclusão renal. O rim multicístico pode ser causa de hipertensão arterial ou de infecção urinária. Estas seriam as duas únicas indicações para nefrectromia, e, caso não ocorram, o rim múlticístico deixa-se involuir espontaneamente, o que deve ocorrer durante o primeiro ano de vida.

## Síndrome de prune-belly

Consiste na hipoplasia congênita da musculatura abdominal – o que dá um aspecto enrugado característico à parede abdominal – associada à hidroureteronefrose e à criptorquia bilateral. A síndrome é vista exclusivamente em meninos, e é também conhecida como síndrome de Eagle-Barret ou da tríade (Jennings, 2000). Os testículos são impalpáveis. A persistência de úraco patente não é rara, com saída de urina junto ao cordão umbilical. Nesses casos, é muito importante verificar a

permeabilidade e função da uretra. A uretra pode ser hipoplásica com jato urinário fino ou gotejamento urinário e o cateterismo vesical não é conseguido pela tortuosidade da uretra. Oligodramnia acentuada ou adramnia são péssimos sinais para prognóstico.

A síndrome de prune-belly pode estar associada a anomalias congênitas: cardiopatia, anomalia anorretal, pé torto, síndrome megacistis com microcolo e hipoperistaltismo intestinal ou anomalia do sistema nervoso central. Quando há imperfuração anal, o abdome perde o enrugamento da pele característico pela distensão das alças intestinais.

Ultra-sonografia, cultura de urina e uretrocistografia miccional, quando possível, fazem parte da avaliação inicial do trato urinário. A gasometria arterial demonstra o grau de acidose metabólica. Cintilografia renal ou urografia excretora deverão ser realizadas após o primeiro mês de vida.

A conduta terapêutica vai depender basicamente do trato urinário. Nos casos com boa função renal, jato urinário normal, sem acidose ou sinais de infecção, a conduta conservadora é recomendada. A antibioticoterapia profilática é defendida por grande número de autores. Quando há hipoplasia uretral severa, refluxo vésico-ureteral importante, infecção urinária e acidose metabólica grave, uma derivação urinária, por vesicostomia ou pielostomia, está indicada. Em casos selecionados, um reimplante ureteral bilateral com ou sem plástica da parede abdominal estará indicado. Um certo número de pacientes evolui para insuficiência renal crônica e transplante renal. A mecânica ventilatória comprometida pela hipoplasia da musculatura abdominal favorece a pneumonia de repetição. A fisioterapia respiratória é extremamente importante na prevenção dessa complicação. O uso de cinta abdominal e a plicatura da musculatura abdominal são recursos para se obter melhor função respiratória e vesical.

## Obstrução uretero-vesical

É uma forma bem menos freqüente de obstrução do trato urinário no RN. O diagnóstico pré-natal pode ser omitido pela não visualização do ureter dilatado. O tipo mais comum é o chamado megaureter primário,

uni ou bilateral, que apresenta uma hidroureteronefrose de grau variado, com o ureter terminando em ponta afilada na bexiga.

Alguns RNs, sem diagnóstico pré-natal, abrem o quadro com infecção urinária ou sepsis. Podem apresentar ou não refluxo vésico-ureteral. Os casos assintomáticos não são raros, assim como a involução espontânea. A ultra-sonografia e a uretrocistografia miccional são os dois primeiros exames para o diagnóstico. O tratamento é conservador, a não ser que ocorra piora da função renal, persistência da infecção urinária, hipertensão, hematúria ou cálculo. Quando necessária, a cirurgia consistirá no reimplante ureteral com ou sem afilamento do ureter.

## Ureterocele

Caracteriza-se por uma dilatação cística da porção terminal do ureter, ocupando espaço no interior da bexiga ou podendo, nas meninas, apresentar um prolapso através da uretra. É muito mais comum em meninas (75%) e está associada, na grande maioria dos casos (80-90%), à duplicidade pielo-ureteral. O diagnóstico de hidronefrose pode ser feito no pré-natal. No RN, pode passar desapercebida ou dar sinais e sintomas de infecção urinária, ou, excepcionalmente, de retenção urinária. A ultra-sonografia do trato urinário é o exame mais importante para o diagnóstico, demonstrando hidroureteronefrose e falha de enchimento na bexiga característica. A uretrocistografia miccional complementa a primeira fase diagnóstica, demonstrando presença ou não de refluxo vésico-ureteral para o pólo inferior. A cintilografia renal vai demonstrar a função renal presente.

O tratamento oferece várias opções: observação, endoscopia e drenagem da ureterocele, heminefrectomia polar superior com ureterectomia ou excisão da ureterocele com reimplante ureteral.

# Cistos e tumores no recém-nascido

## Tumores abdominais

A massa abdominal sólida mais comum é o nefroma mesoblástico congênito. Pode ser detectado pela ultra-sonografia no exame pré-natal.

É um tumor benigno em mais de 95% dos casos. TC abdominal mostra tumor sólido renal com distorção do sistema pielocalicial. O tratamento é a nefrectomia.

O carcinoma de supra-renal é outra massa sólida abdominal encontrada no RN. Meninas são mais afetadas numa razão de 3:1. O tumor é, em geral, acompanhado de outros sinais e sintomas, como a síndrome de Cushing ou virilização de genitália externa na menina, com hipertrofia de clitóris e pilificação. Pode ser causa de hipertensão arterial. O diagnóstico é confirmado por ultra-sonografia e TC, que demonstram massa na localização da supra-renal, com deslocamento inferior do rim homolateral. O tratamento é a excisão cirúrgica do tumor. A sobrevida gira em torno de 85%. A histologia pode revelar adenoma ou adenocarcinoma.

O hepatoblastoma é o tumor hepático mais comum no período neonatal, podendo ser detectado no pré-natal. No RN, apresenta-se como grande massa, ocupando a maior parte do abdome e sendo causa de distensão abdominal importante. A ultra-sonografia e a TC são os métodos eficazes para o diagnóstico. A α-fetoproteína está elevada em 70% dos casos, e os valores são muito elevados. O tratamento consiste em cirurgia com ou sem quimioterapia. A quimioterapia pré-operatória pode ser necessária para reduzir o tumor e torná-lo ressecável. 50% dos hepatoblastomas podem ser ressecados sem quimioterapia prévia. O fígado apresenta grande capacidade de regeneração, podendo ser totalmente regenerado em curto espaço de tempo. A dosagem seriada de α-fetoproteína serve para monitorar uma possível recorrência ou metástase. O tipo histológico mais comum é o hepatoblastoma fetal.

## Cistos e tumores de ovário

O diagnóstico de massas ovarianas, císticas ou sólidas, não é raro no pré-natal, e mudou a história natural dessas lesões. Antes do advento do ultra-som, essas massas raramente eram descobertas no período pré-natal, a não ser pelas complicações de torção, infecção etc.

A grande maioria das massas ovarianas no RN corresponde a cistos, que raramente são malignos. Os cistos variam de pequenos e impalpáveis

até gigantes, que podem ser causa de distúrbios respiratórios por elevação do diafragma (Dolgin, 2000). As complicações mais freqüentes são torção e ruptura, com choque hemorrágico ou peritonite. Os cistos podem ser bilaterais, e têm sido tratados por punção sob orientação da ultra-sonografia ou por laparoscopia. 64% dos cistos ovarianos neonatais podem involuir espontaneamente (Sakala, Leon & Rouse, 1991). O tratamento cirúrgico é geralmente indicado nos cistos maiores que 5 cm, quando há suspeita ou evidência de torção ou naqueles em que fica impossível diferenciar de tumor. A laparotomia com ooforectomia ou salpingo-ooforectomia é a cirurgia realizada. Deve-se sempre poupar tecido ovariano.

## Hidrometrocolpos

É um tumor que ocupa a linha média da pelve e freqüentemente ultrapassa a cicatriz umbilical. Deve-se à obstrução da vagina por atresia, ao septo vaginal ou ao hímen imperfurado. A secreção no seu interior é conseqüência de estímulo por estrogênio materno. Hemorragia e infecção podem ocorrer com sepse. O diagnóstico é confirmado pela ultra-sonografia e o tratamento é cirúrgico com laparotomia e abertura orientada da obstrução vaginal.

# Referências Bibliográficas

ADEYOKUNNU, A. A. & FAMILUSI, J. B. Prune-belly syndrome in two siblins and a first cousin. *American Journal of Diseases of Children*, 136: 23-25, 1982.

ADZICK, N. S. et al. Fetal diaphragmatic hernia: Ultrasound diagnosis and clinical outcome in 38 cases. *Journal of Pediatric Surgery*, 24: 654-658, 1989.

ALTMAN, R. P.; RANDOLPH, J. G. & LILLY, J. R. Sacrococcygeal teratoma. American Academy of Pediatrics Surgical Section Survey-1973. *Journal of Pediatric Surgery*, 9(3): 389-398, 1974.

CASS, D. L. et al. Cystic lung lesions with systemic arterial blood supply: a hybrid of congenital cystic adenomatoid malformation and bronchopulmonar sequestration. *Journal of Pediatric Surgery*, 32: 986-990, 1997.

DEVINE, P. C. & MALONE, F. D. Noncardiac thoracic anomalies. *Clinics in Perinatology*, 27: 865-899, 2000.

DOLGIN, S. E. Ovarian masses in the newborn. *Seminars in Pediatric Surgery*, 9: 121-127, 2000.

DONN, S. M.; MARTIN, J. R. & WHITE, S. J. Antenatal ultrasound findings in cystic adenomatoid malformation. *Pediatric Radiology*, 10: 180-182, 1981.

DRIVER, C. P. et al. Phenotypic presentation and outcome of esophageal atresia in the era of the spitz classification. *Journal of Pediatric Surgery*, 36: 1.419-1.421, 2001.

DYKES, E. H. Prenatal diagnosis and management of abdominal wall defects. *Seminars in Pediatric Surgery*, 5: 90-94, 1996.

FLAKE, A. W. Fetal surgery for congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 5: 266-274, 1996.

FILSTON, H. C. et al The Fogarty balloon catheter as an aid to management of the infant with esophageal atresia and fistula complicated by severe RDS or pneumonia. *Journal of Pediatric Surgery*, 17: 149-151, 1982.

HARRISON, M. R. et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. V Initial clinical experience. *Journal of Pediatric Surgery*, 25: 47-5, 1990.

HARRISON, M. R. et al. Correction of congenital diaphragmatic hernia in utero. VI Hard-earned lessons. *Journal of Pediatric Surgery*, 28: 1.411-1.417, 1993.

HEDRICK, M. H. et al. Plug the lung until it grows. *Journal of Pediatric Surgery*, 29: 612-617, 1994.

HERBST, J. J. et al. Postoperative neonatal necrotizing enterocolitis. *The Journal of Pediatric Surgery*, 17: 757-762, 1982.

HIRSCHI, R. B. Innovative therapies in the management of newborns with congenital diaphragmatic hernia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 5: 256-265, 1996.

JENNINGS, R. W. Prune belly syndrome. *Seminars in Pediatric Surgery*, 9: 115-120, 2000.

KLAUS, M. & FANAROFF, A. *Care of the High-Risk Neonate*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1973. p.143.

KLUTH, D. & HABERNICHT, R. The embriology of usual and unusual types of esophageal atresia. *Pediatric Surgery International*, 2: 223-227, 1987.

LALLY, K. P. Extracorporeal membrane oxygenation in patients with congenital diaphragmatic hérnia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 5: 249-255, 1996.

LANGER, J. C. Gastroschisis and onphalocele. *Seminars in Pediatric Surgery*, 5: 124-128, 1996.

LISTER, J. The blood supply of the esophagus in relation to esophageal atresia. *Archives of Disease in Childhood*, 39: 131-137, 1966.

LONGAKER, M. T. et al. Primary fetal hydrothorax: natural history and management. *Journal of Pediatric Surgery*, 24: 573-576, 1989.

MURPHY, J. J. et al. Rhabdomyosarcoma arising within congenital pulmonary cysts: report of three cases. *Journal of Pediatric Surgery*, 27: 1.364-1.367, 1992.

NUCHTERN, J. G. & HARBERG, F. J. Congenital lung cysts. *Seminars in Pediatric Surgery*, 3: 233-243, 1994.

OGITA, S. et al. OK-432 therapy for unresectable lymphangioma in children. *Journal of Pediatric Surgery*, 26: 263-270, 1991.

OKADA, A. et al. Injection of bleomycin as a primary therapy of cystic lymphangioma. *Journal of Pediatric Surgery*, 27: 440-443, 1992.

PURI, P. & KHURANA, S. Delayed Primary Esophageal Anastomosis for Pure Esophageal Atresia. *Seminars in Pediatric Surgery*, 7: 126-129, 1998.

SAKALA, E. P.; LEON, Z. A. & ROUSE, G. A. Management of antenatally diagnosed fetal ovarian cysts. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 46: 407-414, 1991.

SCHWARTZ, S. M.; VERMILION, R. P. & HIRSCHI, R. B. Evaluation of left ventricular mass in children with left-sided congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 125: 447-451, 1994.

SIEBERT, J. R.; HAAS, J. E. & BECKWITH, J. B. Left ventricular hipoplasia in congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 19: 567-571, 1984.

STOCKER, J. T.; MADEWELL, J. E. R. & DRAKE, R. M. Congenital cystic adenomatoid malformation of the lung: classification and morphologic spectrum. *Human Pathology*, 8: 155-171, 1977.

TEMPLETON, J. M. et al. Management of esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in the neonate with severe respiratory distress syndrome. *Journal of Pediatric Surgery*, 20: 394-397, 1985.

THOMAS, D. F. Fetal uropathy. *British Journal of Urology*, 66: 225-227, 1990.

WILSON, J. M. et al. Delayed repair and preoperative ECMO does not improve survival in hugh-hisk congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 27: 368-375, 1992.

WINTERS, W. D. et al. Disappearing fetal lung masses: Importance of postnatal imaging studies. *Pediatric Radiology*, 27: 535-539, 1997.

# Problemas Comuns no Período Neonatal:

## Retinopatia da Prematuridade, Persistência do Canal Arterial, Enterocolite Necrosante

# 16

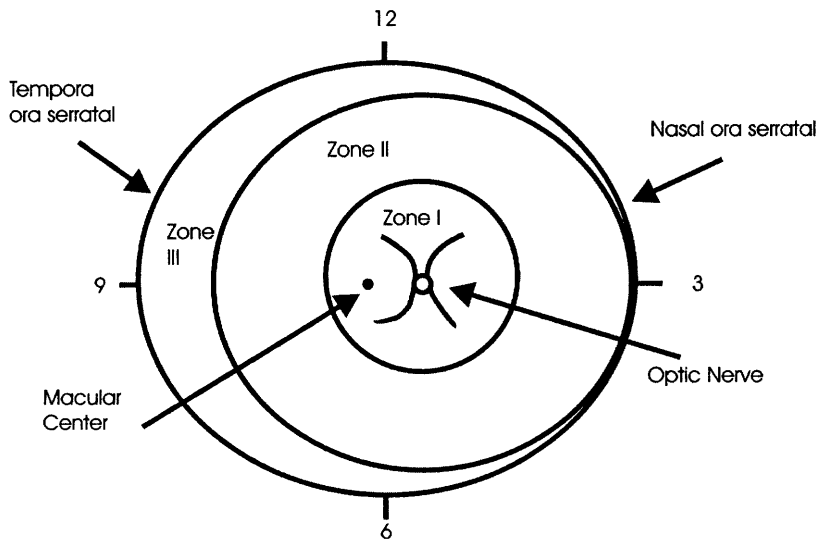
*Andrea Zin*
*Sergio Ramos*
*Jofre Antonio de Oliveira Cabral*
*Maria Elisabeth Lopes Moreira*

## Retinopatia da Prematuridade

O grande avanço tecnológico na neonatologia é responsável pela maior sobrevivência de recém-nascidos (RNs) de muito baixo peso. Com essa elevação da sobrevida, observou-se igualmente uma elevação na incidência de uma doença chamada Retinopatia da Prematuridade (ROP), a qual pode levar à cegueira ou à baixa visão (Kumar & Singha, 1997).

A ROP é uma doença fibrovascular, vasoproliferativa, bilateral da retina periférica de RNs pretermo. Inicialmente conhecida como fibroplasia retrolental, foi reconhecida pela primeira vez em 1941, pelos médicos Paul Chandler e Frederick Verhoeff. Desde sua descrição por Terry muitos de seus aspectos têm se modificado (Pierce & Mukai, 1994).

O termo Retinopatia da Prematuridade foi utilizado inicialmente por Heath em 1951, mas só foi amplamente adotado a partir de 1984, quando a Classificação Internacional da Retinopatia da Prematuridade foi elaborada por um grupo de oftalmologistas. A doença é classificada em cinco estágios de acordo com a gravidade, três zonas de acordo com a localização e definida em termos de horas pela sua extensão (Figura 1) . A doença plus, caracterizada pela tortuosidade vascular e venodilatação, indica a atividade da doença.

Figura 1 – Esquema de classificação da ROP

Fonte: Hutcheson (2003)

A doença limiar é definida como estágio 3 plus, cinco horas contínuas de extensão ou oito horas intercaladas (Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity, 1984; Patz, 1987). Uma vez diagnosticado o estágio limiar, o tratamento por crioterapia ou fotocoagulação a laser da retina está indicado para evitar a evolução para estágios mais avançados que podem comprometer o desenvolvimento visual normal.

De acordo com estudos recentes, os principais fatores de risco para o desenvolvimento de ROP nos países desenvolvidos são a prematuridade e o baixo peso ao nascer. A maioria dos prematuros apresenta peso de nascimento inferior a 900 g e idade gestacional inferior a 29 semanas. Flutuação nos níveis de oxigênio nas primeiras semanas de vida, ser pequeno para a idade gestacional, hemorragia intraventricular, transfusões sanguíneas e alguns fatores de risco maternos são outros fatores de risco envolvidos (Darlow, Horwood & Clemett, 1992; Fielder, 1997; Hammer et al., 1997).

Nos países em desenvolvimento, a ROP apresenta um comportamento completamente diverso do observado nos países desenvolvidos. A proporção

de crianças cegas naqueles países é bem superior à observada nos países industrializados (Gilbert et al., 1997). O peso de nascimento e a idade gestacional dos RNs com ROP limiar também são diferentes. Vários estudos realizados na América Latina reportam doença limiar em crianças com peso de nascimento variando entre 600 e 2.000 g (peso médio 1.000 g) e muitos casos em crianças com idade gestacional superior a 30 semanas, o que afeta claramente a definição dos critérios dos programas de triagem e tratamento.

Entre janeiro de 1986 e novembro de 1987, 4.099 prematuros foram avaliados em um ensaio clínico do CRYO-ROP envolvendo 23 centros em todos os EUA (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group, 1988). Esse estudo demonstrou que a realização de crioterapia na retina avascular periférica reduziu à metade os resultados desfavoráveis em olhos que desenvolviam doença limiar (Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group, 1990a, 1990b, 1993, 1996, 2001). Após a publicação desse estudo, a aplicação de laser tem se tornado uma opção de tratamento mais aceita, por apresentar um índice de regressão mais elevado, menos complicações operatórias, assim como seqüelas oculares em longo prazo (Hunter & Repka, 1993; McNamara et al., 1992; White & Repka, 1997). Para o estágio 5, a cirurgia vitreoretiniana apresenta um resultado funcional e anatômico muito insatisfatório. Alguns cirurgiões reportam bons resultados no estágio 4 (Quinn et al., 1996; Trese & Droste, 1998).

Estima-se que haja no mundo cerca de 1,5 milhão de crianças cegas (Gilbert & Foster, 2001). As causas irão variar de acordo com cada região, mas a ROP tem sido uma das mais importantes nos países desenvolvidos e em desenvolvimento, podendo ser responsável por até 38,6% dos casos em países da América Latina (Gilbert et al., 1997).

É difícil determinar o número atual de crianças com deficiência visual ou cegueira em decorrência da ROP no Brasil, assim como não há nenhum programa de diagnóstico ou tratamento. O que existe são iniciativas isoladas em algumas unidades públicas e privadas. Pode-se fazer uma estimativa, no entanto, a partir do número de prematuros com peso inferior a 1.500 g, segundo os dados do Datasus, apresentados no Quadro 1 (Zin, 2001).

Quadro 1 – Estimativa do % de ROP limiar no Brasil

| População | 170 milhões |
|---|---|
| Nascidos vivos | 3,6 milhões |
| % peso de nascimento < 1.500 g | 0,96 |
| No estimado RN < 1.500 g | 34.560 |
| % acesso à UTI neonatal | 80% (27.648) |
| % sobrevida | 60% (16.588) |
| ROP 3 plus (indicação de tratamento) | 5-10% (829-1.658) |
| 50% ROP 3 plus: descolamento | 415 -830 crianças/ano |

Fonte: Zin (2001)

Em resumo, seriam cerca de 415 a 830 crianças cegas a cada ano em decorrência da ROP, uma doença passível de diagnóstico e tratamento. Diante da disponibilidade de um tratamento eficaz para a ROP limiar, torna-se imperativo que a população em risco seja examinada em tempo hábil para que o tratamento possa ser instituído.

Os critérios de diagnóstico e tratamento diferem de um país para outro. O Colégio Real de Oftalmologia do Reino Unido recomenda que sejam examinados os bebês que apresentarem peso de nascimento inferior ou igual a 1.500 g e/ou idade gestacional inferior ou igual a 31 semanas, sendo o primeiro exame realizado entre a sexta e a sétima semana de vida. O seguimento deve ser feito até que haja sinais definitivos de regressão ou que a vascularização retiniana tenha alcançado a zona 3 (Royal College of Ophthalmologists Joint Working Party, 1996). Nos EUA, o critério é examinar RNs com peso inferior ou igual a 1.500 g ou idade gestacional inferior a 28 semanas, assim como os bebês com quadro clínico instável (Fierson et al., 1997). Em diversos países, inclusive no Brasil, há discussão acerca da mudança desses critérios de exame (Lee et al., 2001).

## PREMATURIDADE E ALTERAÇÕES OFTALMOLÓGICAS

A prematuridade está associada a um maior risco de desenvolver outras alterações oftalmológicas além da ROP, tais como erros refrativos

(miopia, astigmatismo), estrabismo, ambliopia e baixa visão (Schalij-Delfos et al., 2000). Recomenda-se que essas crianças sejam examinadas por um oftalmologista após a alta, mesmo que não tenham desenvolvido a ROP.

## Baixa visão em decorrência da ROP

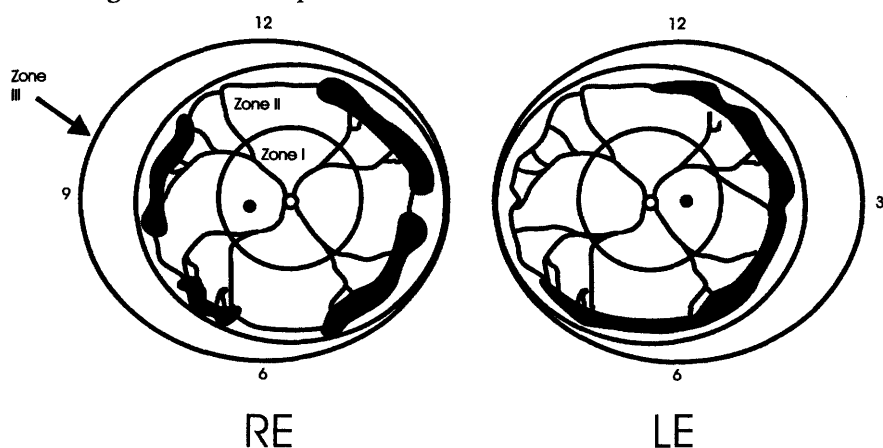
A baixa visão implica no comprometimento de diversas funções do sistema visual, não apenas da acuidade. A classificação da baixa visão em pacientes com idade inferior a 18 meses fica muito difícil, uma vez que eles estão em franco desenvolvimento de seu sistema visual. Os níveis de acuidade considerados baixos na idade adulta são considerados normais para os bebês. Em decorrência dessa constante mudança, as respostas visuais dos bebês devem ser monitorizadas pelo menos a cada três meses durante o primeiro ano de vida.

Muito do que seria considerado baixa visão trata, na realidade, de um atraso do desenvolvimento que pode ou não vir associado a outras deficiências, em especial em crianças prematuras. A visão é a forma de comunicação e aprendizado no primeiro ano de vida. Crianças com deficiência visual grave perdem horas de aprendizado incidental e de comunicação visual, tendo de construir uma série de conceitos com informação em blocos, com evidente defasagem em seu aprendizado (Veitzman, 2001).

A ROP pode levar ao comprometimento visual de várias formas. A regressão da doença com presença de tração retiniana associada a deslocamento macular e o descolamento parcial ou total da retina de ambos os olhos constituem causas oculares para a baixa visão nas crianças prematuras (Figura 2).

As crianças portadoras de baixa visão não são cegas, e apresentam um resíduo visual que se desenvolve ao longo dos primeiros anos. A avaliação da acuidade é importante. No entanto, muitas vezes não se consegue utilizar testes de olhar preferencial ou tabela de optotipos. Nesses casos, o desempenho visual pode ser avaliado observando-se a atenção, o interesse por objetos, pela face do examinador, o contato visual e as

respostas como o sorriso. Nos bebês em que, mesmo assim, não se obtiver resposta, pode-se realizar a observação em ambiente escurecido com objetos iluminados. Mesmo com respostas visuais desencorajadoras, a prescrição da correção óptica deve ser considerada. Algumas vezes, além das seqüelas da ROP, pode haver uma hipotonia muscular generalizada com deficiência da acomodação. Nesses casos, pode ser feita uma hipercorreção com a finalidade de estimulação para perto, no caso de bebês. Quando o descolamento de retina está presente, é preciso pesquisar qual o campo visual por onde a criança percebe os estímulos visuais. Essa é uma abordagem mais difícil, porém possível.

Figura 2 – Retinopatia cicatricial

Fonte: Phelps (2001)

A visão tem um importante papel organizador na comunicação e no aprendizado. A informação visual é constantemente combinada com informações de outras modalidades, e seu uso requer o desenvolvimento de numerosas funções neurológicas, que precisam ser avaliadas quando se examina um lactente com deficiência visual. Isso é particularmente importante quando se examina um prematuro, que pode muitas vezes apresentar múltiplas deficiências.

A experiência visual é o principal motivador do desenvolvimento global do lactente. A presença de uma alteração retiniana neste período constitui

uma barreira para a consolidação do aprendizado visual. Além de graves atrasos do desenvolvimento, o lactente deficiente visual pode apresentar mecanismos compensatórios não desejáveis, tais como sinal óculo-digital e desvios do comportamento, que devem ser trabalhados na estimulação.

O trabalho conjunto com os terapeutas é fundamental. As modificações do meio ambiente, a prescrição dos óculos para perto (magnificação) e a orientação familiar são de extrema importância para que as crianças utilizem esse canal de comunicação com o mundo. Na realidade, nesses casos, realiza-se uma habilitação visual. Quanto mais precoce, melhores os resultados obtidos.

## Protocolo para manuseio da Retinopatia

Em 2001, a American Academy of Pediatrics (Academia Americana de Pediatria – AAP), a Associação Americana para Oftalmologia Pediátrica e Estrabismo e a Academia Americana de Oftalmologia publicaram um consenso para a abordagem a retinopatia da prematuridade (2001):

- todos os RNs com peso < 1.500 g ou idade gestacional £ 28 semanas e os RNs com peso entre 1.500 e 2.000 g com alto risco para ROP devem ter no mínimo dois exames de fundo de olho realizados após dilatação da pupila, usando oftalmoscopia indireta binocular. A única condição em que um único exame é suficiente é quando o exame mostra retina completamente vascularizada bilateralmente;
- o exame para detectar ROP deve ser realizado por um oftalmologista experiente em exames de retina de RNs, que possa identificar a localização e as alterações seqüenciais relacionadas à ROP, usando a Classificação Internacional para Retinopatia da Prematuridade;
- o primeiro exame deve ser realizado entre quatro e seis semanas de idade cronológica ou alternativamente entre 31 e 33 semanas de idade gestacional corrigida;
- os exames seqüenciais devem ser baseados nos achados oftalmoscópios, determinados pelos critérios da Classificação Internacional para Retinopatia da Prematuridade. Por exemplo, se a vascularização da retina

é imatura e se estende até a zona II mas a Retinopatia está ausente, o exame subseqüente pode ser planejado para duas a três semanas após o primeiro exame;

- se o primeiro exame determinar risco importante para ROP, o seguinte esquema é sugerido:
  – realizar exame semanalmente em RNs com risco de progressão rápida para ROP limiar:
  – todo RN menor que limiar na zona I;
  – RN com ROP na zona II, incluindo os RN com ROP no estágio 3 sem doença plus, os RN com ROP II com doença plus e os com ROP 3 com doença plus mas sem extensão suficiente para requerer tratamento;
- realizar exame quinzenalmente nos RNs com ROP na zona II e em todos os RNs sem ROP mas com vascularização incompleta na zona I. Os exames devem ser realizados em intervalos de uma a duas semanas até que a vascularização da retina alcance a zona III ou que as condições de limiar sejam alcançadas;
- realizar exame a cada duas ou três semanas quando a vascularização é incompleta na zona II, até que a alcance a zona III;
- retina com vascularização incompleta somente na zona III usualmente amadurece completamente. ROP na zona III normalmente involui sem conseqüências adversas. Exames demonstrando vascularização completa em RNs de baixa idade gestacional não são usuais nos primeiros exames. Portanto, se forem encontrados, o exame deve ser repetido pelo menos uma vez em duas a três semanas;
- para evitar o descolamento de retina, RNs com doença 1 limiar (estágio 3 ROP na zona I e II em 5 ou mais horas contínuas ou 8h cumulativas[1] com doença plus[2]) devem receber tratamento de pelo menos um olho em até no máximo 72 horas do diagnóstico. Pela dificuldade em se distinguir na região posterior o estágio 2 do 3, os RNs com suspeita de estágio 3 na zona I ou *bordeline* na zona I para doença plus devem ser examinados cuidadosamente para que se possa determinar a necessidade de tratamento rápido;

- os pais dos RNs com ROP devem ser informados da natureza da doença e de suas possíveis conseqüências no primeiro exame. Durante a hospitalização, devem ser mantidos informados sobre os exames subseqüentes;
- a responsabilidade para exame e seguimento dos RNs com ROP deve ser criteriosamente definida por cada unidade de tratamento intensivo neonatal em conjunto com o serviço de oftalmologia. Os critérios devem ser registrados, e os exames, automaticamente programados. Se ocorrer transferência ou alta antes da maturação da retina até zona III, o exame oftalmológico deve ser assegurado, de preferência antes da alta. Se não for possível, o exame deve ser agendado com dados fornecidos por escrito e verbalmente para os pais, que devem estar suficientemente informados do risco de cegueira sem o acompanhamento adequado.

A persistência do canal arterial é o problema cardíaco mais comum nas unidades de tratamento intensivo neonatal. Sua incidência varia inversamente à idade gestacional: ocorre em cerca de 60% dos recém-nascidos (RNs) com menos de 28 semanas e entre 20 e 40% nos RNs contando de 28 a 32 semanas de idade gestacional.

## Persistência do Canal Arterial

### Circulação fetal

O canal arterial (CA) patente é fundamental na vida intra-uterina. Durante o primeiro trimestre de gravidez, o CA transporta cerca de 60% do débito cardíaco direito e tem um calibre semelhante ao da aorta. Sua patência no feto se deve ao fluxo sangüíneo intenso e à presença da prostraglandina $E_2$. Na vida fetal, o canal arterial é um grande vaso que comunica o tronco da artéria pulmonar com a aorta descendente, logo após a emergência da artéria subclávia esquerda. Apesar de unir os dois vasos, sua estrutura microscópica é bastante diferente dos vasos adjacentes. A camada média é composta, em grande parte, por músculo liso que tem suas fibras organizadas de modo espiral. A camada íntima é mais espessa e contém uma quantidade maior de substância mucóide.

## Fechamento pós-natal

Em geral, o canal arterial apresenta um fechamento funcional das primeiras 12 a 72 horas de vida. Os mecanismos aí envolvidos estão maduros após a 35ª semana de idade gestacional. Os fatores que promovem o fechamento funcional são (Wyllie, 1999):

- diminuição do fluxo dentro do canal (aumento do fluxo pulmonar);
- diminuição da produção da $PGE_2$;
- redução da sensibilidade a $PGE_2$;
- aumento da pressão parcial de oxigênio.

Nos prematuros, a patência do canal arterial se deve a:

- mecanismos de fechamento imaturos;
- diminuição da sensibilidade aos constritores;
- aumento da sensibilidade a $PGE_2$;
- outros fatores como acidose, Doença da Membrana Hialina, uso de surfactante, fototerapia, uso de furosemida e administração excessiva de líquidos.

## Quadro clínico

A apresentação típica do canal arterial patente começa com a presença de um sopro precordial mais intenso em foco pulmonar, que se irradia para o dorso. Os pulsos periféricos aumentam sua amplitude, o precórdio se torna hiperdinâmico e o quadro respiratório se deteriora. No prematuro extremo que fez uso de surfactante e vinha em desmame respiratório, uma súbita piora respiratória pode ser o primeiro sinal de PCA (persistência do canal arterial). O Rx de tórax apresenta um aumento da área cardíaca e os pulmões se mostram hipotransparentes. O ecocardiograma é fundamental no diagnóstico. Os achados ecocardiográficos (Weschler & Wernovsky, 1998) são:

- patência do canal;
- análise da característica do fluxo ao *doppler* (uni ou bidirecional);
- aumento do átrio esquerdo (raio átrio esquerdo: aorta > 1,3);

- aumento do ventrículo esquerdo no final da diástole;
- débito ventricular esquerdo;
- função ventricular esquerda;
- fluxo diastólico reverso em aorta descendente (devido ao *shunt*).

## Tratamento

- restrição hídrica: redução entre 20 a 30 ml/kg/dia;
- diuréticos:
  - Furosemida: 0,5 a 1 mg/kg/dia
- ventilação:
  - aumento da MAP;
  - aumento do PEEP;
- Tratamento Farmacológico:
  - Indometacina - mais efetiva em RNs com menos de duas semanas de vida. Antes da administração, checar o nível sérico de creatinina (usar apenas se for menor que 1,8 mg/dl) e as plaquetas (> 50.000/mm3). A dose recomendada é 0,2 mg/Kg em infusão lenta em 30 minutos, duas a três doses com intervalos de 12 horas (Cloherty & Stark, 1998); A maioria do prematuros tratados com Indometacina apresentam uma diminuição transitória na taxa de filtração glomerular e volume urinário. A oferta de líquidos e eletrólitos deve ser monitorada constantemente nestes pacientes. As complicações do tratamento com Indometacina são sangramentos devido a inibição plaquetária, alteração transitória ou permanente da função renal, hiponatremia e enterocolite necrotizante. O uso da Indometacina em prematuros com PCA ainda assintomáticos (uso precoce), tem mostrado efeitos positivos e uma diminuição significativa do tempo de oxigenioterapia e dos casos de PCS sintomáticos (Cooke, Steer & Woodgate, 2003).
  - Ibuprofeno - pode ser usado para substituir a Indometacina. Alguns autores relatam menos efeitos colaterais, mas também há relatos de hipertensão pulmonar após seu uso. A dose recomendada é 10 mg/Kg para ataque e duas doses de 5 mg/Kg com intervalos de 24 horas; Shah

e Ohlsson (2003) em uma revisão do Cochrane Database concluíram que o uso precoce do Ibuprofeno é efetivo na redução da incidência de PCA. Entretanto, são necessários novos estudos randomizados e controlados para determinar os riscos de hipertensão pulmonar associados ao Ibuprofeno, bem como os seus efeitos a longo prazo.

- ligadura cirúrgica.

## Enterocolite necrosante

A enterocolite necrosante (NEC) é uma das alterações gastrointestinais mais graves nas unidades de tratamento intensivo neonatal. A incidência aumenta nos RNs de muito baixo peso ao nascer (< 1.500 g), com mortalidade de até 50%. O espectro de gravidade varia desde simples distúrbios intestinais a quadros agudos fulminantes.

### Epidemiologia

Geralmente, a NEC acomete prematuros internados em UTIs, com peso < 1.500 g e idade gestacional média de 31 semanas; pode também ocorrer em RNs a termo acometidos por asfixia perinatal, policitemia ou cardiopatia cianótica. Cerca de 95% dos RNs havia recebido alimentação por via oral com leite materno ou artificial. Por isso, especula-se que a presença de substrato luminal está envolvida na gênese da doença. A idade de aparecimento é variável, podendo ocorrer desde as primeiras 24 horas até 90 dias de vida. Múltiplos fatores de risco são identificados e relacionados ao seu aparecimento: DMH, cateterismo umbilical, hipotermia, choque, hipóxia, PCA, alimentação jejunal e aumento de dieta acima de 20 ml/kg/dia. Em muitas unidades existe uma ocorrência endêmica e às vezes epidêmica com um grande número de casos aparecendo ao mesmo tempo (Kliegman, 1998).

### Manifestações clínicas

A NEC pode se manifestar de várias formas, desde uma leve intolerância alimentar com vômitos e resíduo gástrico até como quadros

mais graves, incluindo distensão abdominal dolorosa ou quadros de septicemia com apnéias, letargia, instabilidade térmica, peritonite, sangramento intestinal e choque (Noerr, 2003).

## Aspectos radiológicos

Os sinais podem ser inespecíficos – como distensão de alças –, mas o sinal característico é a pneumatose intestinal (formação de gás intramural) ou a presença de gás na veia porta ou intra-hepático. Na forma mais grave, será evidenciado pneumoperitônio devido à perfuração intestinal na incidência com raios horizontais em posição dorsal ou lateral direita. A pneumatose às vezes é confundida com os gases intestinais misturados a fezes.

## Estágios de BELL

IA (NEC suspeita) – RN com instabilidade clínica, distúrbios intestinais leves com discreta distensão abdominal. O estágio IB caracteriza-se por sangramento intestinal, sem alterações radiológicas ou leve dilatação de alças.

IIA (NEC definida) – RN apresentando hemorragia intestinal com dor abdominal e pneumatose e distensão de alças. O estágio IIB apresenta plastrão em fossa ilíaca com celulite abdominal e Rx já com gás na veia porta, além de pneumatose.

IIIA (NEC avançada) – RN grave com hipotensão, acidose metabólica, CIVD com peritonite generalizada, ascite e IIIB com pneumoperitônio.

## Patogenia

Acredita-se que a NEC seja uma resposta final do intestino imaturo a – possivelmente – múltiplos fatores lesivos. Os mecanismos da lesão da mucosa considerados importantes são a imaturidade imunológica e gastrointestinal, a isquemia, a colonização bacteriana e posteriormente invasão pelas bactérias entéricas patogênicas, o excessivo crescimento

bacteriano isolado e a lesão imunológica provocada pela alergia à proteína do leite.

Uma hipótese da relação da alimentação oral sustenta que o aumento de volume de 10 para 20 ml/kg/dia não alteraram a incidência de NEC, e que aumentos excessivos acima destes resultaram em maior número de casos. O mecanismo parece ser de que o volume excessivo possa ser mal absorvido e assim passar para o cólon, onde servirá de substrato para a flora bacteriana com fermentação e produção de hidrogênio, que é o principal gás da pneumatose intestinal (Kliegman, 1993).

## TRATAMENTO

O tratamento deve ser instituído sempre que aparecerem sinais sugestivos de NEC, em vez de retardá-lo até que apareçam outros sinais clínicos e radiológicos. O tratamento deve ser precoce para minimizar a gravidade e evitar possíveis complicações. Como as manifestações clínicas podem ser idênticas à septicemia, todos os pacientes devem ter gasometria arterial, hemograma com plaquetas, proteína C reativa, hemocultura, coprocultura e cultura de LCR. Quando documentada a NEC, devem ser efetuadas radiografias de abdome AP e perfil, na fase aguda, a cada 6h.

A alimentação oral deve ser suspensa e o estômago descomprimido com sonda orogástrica calibrosa. Antibióticos de amplo espectro por via parenteral devem ser instituídos, sendo que antibióticos por via oral não impedem a perfuração intestinal nem alteram o curso da enfermidade. Utilizamos associação de cefalosporinas de terceira geração com vancomicina. Os pacientes com NEC no estágio I podem se beneficiar de repouso intestinal e antibioticoterapia por 72 horas, dependendo da evolução clínica e resultado de culturas. Os casos mais graves necessitam de tratamentos de 10 a 14 dias. A nutrição parenteral total deve ser iniciada o mais breve possível, uma vez que o jejum será prolongado.

Em caso de choque séptico, utilizamos também aminas vasoativas, cuidadoso balanço hídrico – sendo às vezes necessária uma etapa rápida de cristalóides –, observando sempre a diurese, o peso e o controle da pressão

arterial. A correção da acidose metabólica com bicarbonato de sódio e o tratamento da CIVD com plasma e sangue fresco podem ser necessários. Em casos de plaquetopenia grave (< 20.000 plaq.) com sangramento intestinal e/ou sistêmico, utilizamos transfusão de plaquetas (Kafetzis, Skevaki & Costalos, 2003).

A indicação cirúrgica absoluta é a perfuração intestinal. Muitas vezes, quando as condições gerais do paciente não permitem a laparotomia exploradora, apenas a paracentese é realizada. Em alguns casos de necrose localizada, a ressecção da área com reanastomose término-terminal é possível. Se o comprometimento for mais generalizado, o segmento intestinal é ressecado com enterostomia. Nos casos em que todo o intestino apresentar sinais de necrose, a conduta correta é não efetuar qualquer ressecção nessa ocasião, devido ao risco de se criar a síndrome do intestino curto e postergar uma nova intervenção para de 48 a 72 horas depois, para melhor definição da viabilidade dos intestinos.

## Seqüelas

A mortalidade decorrente da NEC clássica varia entre 20 e 40%. Estenoses do intestino delgado ou grosso ocorrem em cerca de 10 a 20% dos sobreviventes. Em caso de distensão abdominal, um enema baritado poderá ser necessário. Os bebês que necessitam de ressecção cirúrgica na fase aguda de NEC têm uma recuperação prolongada, com uma adaptação intestinal que ocorre no espaço de meses a anos. Nesse período, a má absorção de nutrientes é muito comum. Caso sejam removidos mais de 70% dos intestinos, predominarão seqüelas graves.

A presença do íleo terminal e da válvula ileocecal têm importância no sucesso da alimentação oral e da sobrevida. O íleo contém sítios de transporte ativo de nutrientes, especialmente gordura, vitamina B12 e sais biliares. Os pacientes com intestinos excessivamente curtos podem beneficiar-se de processos cirúrgicos de alongamento intestinal. Os portadores de ileostomia têm alto risco de perdas hidrossalinas. Então, faz-se necessário o fechamento com reanastomose o mais breve possível.

Os pacientes com ressecção intestinal têm também maior risco de sepse bacteriana tardia, geralmente relacionado a cateter profundo por Estafilococos áureus, epidermidis ou *Candida* e enterobactérias.

## NOTAS

[1] 30º setoriais

[2] Dilatação de vasos na retina posterior e tortuosidade.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity-Section on Ophthalmology. *Pediatrics*, 108(3): 09-81, 2001.

CLOHERTY, J. P. & STARK, A. *Drugs in Common Usage in Neoantal Intensive Care Units Appendix in Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p.393-451.

COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY. An international classification system of retinopathy of prematurity. *Archives of Ophthalmology*, 102: 1130-1134, 1984.

COOKE, L.; STEER, P. & WOODGATE, P. Indomethacin for asymptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants *Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Archives of Ophthalmology*, 106: 471-479, 1988.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Three-month outcome. *Archives of Ophthalmology*, 108: 195-204, 1990a.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. One year outcome – structure and function. *Archives of Ophthalmology*, 108: 1408-1416, 1990b.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. 3 ½ year outcome – structure and function. *Archives of Ophthalmology*, 111: 339-344, 1993.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Snellen visual acuity and structural outcome at 5 ½ years after randomization. *Archives of Ophthalmology*, 114: 417-424, 1996.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity. Ophthalmological outcomes at 10 years. *Archives of Ophthalmology*, 119(8): 1110-1118, 2001.

DARLOW, B. A.; HORWOOD, L. J. & CLEMETT, R. S. Retinopathy of prematurity: risk factors in a prospective population-based study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 6: 62-80, 1992.

FIELDER, A. R. Retinopathy of prematurity. In: TAYLOR, D. (Ed.) *Paediatric Ophthalmology*. Oxford: Blackwell Science, 1997.

FIERSON, W. M. et al. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics*, 100: 273-274, 1997.

GILBERT, C. et al. Retinopathy of prematurity in middle-income countries. *The Lancet*, 350: 12-14, 1997.

GILBERT, C. & FOSTER, A. Childhood blindness in the context of Vision 2020-The right to sight. *Bulletin of the World Health Organization*, 79: 227-232, 2001.

HAMMER, M. E. et al. Logistic analysis of risk factors in retinopathy of prematurity. *American Journal of Ophthalmology*, 102(1): 1-6, 1986.

HUNTER, D. J. & REPKA, M. X. Diode laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, 100: 238-244, 1993.

HUTCHESON, K. A. Retinopathy of prematurity. *Current Opinion in Ophthalmology*, 14(5): 286-290, 2003.

KAFETZIS, D. A.; SKEVAKI, C. & COSTALOS, C. Neonatal necrotizing enterocolitis: an overview. *Current Opinion in Infection Diseases*, 16(4): 349-355, 2003.

KLIEGMAN, R. M. Necrotizing enterocolitis: research agenda for a disease for unknown etiology and pathogenesis. *Pediatric Research*, 34: 701-710, 1993.

KLIEGMAN, R. M. Pathophysiology and epidemiology of Necrotizing Enterocolitis. In: POLIN, R. A. & FOX, W. W. *Fetal and Neonatal Physiology*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1998.

KUMAR, H. & SINGHA, U. Retinopathy of prematurity: clinical aspects. *Journal of Community Eye Health*, 10(22): 19-22, 1997.

LEE, S. K. et al. Evidence for changing guidelines for routine screening for retinopathy of prematurity. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 155(3): 387-95, 2001.

MCNAMARA, J. A. et al. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity. Preliminary results. *Archives of Ophthalmology*, 110: 1714-1716, 1992.

NOERR, B. Current controversies in the understanding of necrotizing enterocolitis. Part 1. *Advances in Neonatal Care*, 3(3): 107-120, 2003.

PALMER, E. A. Results of U.S. randomized clinical trial of cryotherapy for ROP (CRYO-ROP). *Documenta ophthalmologica: advances in ophthalmology*, 74(3): 245-251, 1990.

PALMER, E. A. *Cryo-ROP Slide Atlas*. Oregon: Casey Eye Institute, Oregon Health Sciences University, 2003.

PATZ, A. An international classification system of retinopathy of prematurity II: the classification of retinal detachment. *Archives of Ophthalmology*, 105: 905-912, 1987.

PHELPS, D. L. Retinopathy of Prematurity: history, classification and pathophysiology. *Neoreviews*, 2(7):e153-e166, 2001.

PIERCE, E. A. & MUKAI, S. Controversies in the management of retinopathy of prematurity. *International Ophthalmology Clinics*, 34: 121-148, 1994.

QUINN, G. E. et al. Visual acuity of eyes after vitrectomy for retinopathy of prematurity: follow-up at 5 ½ years. *Ophthalmology*, 103: 595-600, 1996.

ROYAL COLLEGE OF OPHTHALMOLOGISTS JOINT WORKING PARTY. Retinopathy of Prematurity: guidelines for screening and treatment. The report of a Joint Working Party of The Royal College of Ophthalmologists and the British Association of Perinatal Medicine. *Early Human Development*, 46(3): 239-258, nov. 1996.

.SCHALIJ-DELFOS, N. E. et al. Long term follow-up of premature infants: detection of strabismus, amblyopia, and refractive errors. *British Journal of Ophthalmology*, 84: 963-967, 2000.

SHAH, S. S. & OHLSSON, A. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants *The Cochrane Library*, Issue 2, 2003. Oxford: Update Software.

TRESE, M. T. & DROSTE, P. J. Long term postoperative results of a consecutive series of stage 4 and 5 retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*, 105: 992-997, 1998.

VEITZMAN, S. *Visão Subnormal*. São Paulo: Cultura Médica, 2001.

WECHSLER, S. B. & WERNOVSKY, G. Cardiac Disorders. In: CLOHERTY, J. P. & STARK, A. *Manual of Neonatal Care*. Philadelphia: Lippincott- Raven, 1998. p.393-451.

WHITE, J. E. & REPKA, M. X. Randomized comparison of diode laser photocoagulation versus cryotherapy for threshold retinopathy of prematurity: 3 year outcome. *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus*, 34: 83-87, 1997.

WYLLIE, J. P. Patent ductus arteriosus. In: SINHA, S & DONN, S. M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 1999. p.320-323.

ZIN, A. The increasing problem of retinopathy of prematurity. *Journal of Community Eye Health*, 14(40): 58-59, 2001.

# Procedimentos em Neonatologia

# 17

*Alzira Helena Gomes Lobo*
*José Roberto de Moraes Ramos*
*Maria Elisabeth Lopes Moreira*
*Maria Cristina Pessoa*

## Exsangüíneotransfusão
## Prevenção da aloimunização Rh (D)

A aplicação da imunoglobulina anti-Rh (D) está indicada em mulheres Rh negativas não-sensibilizadas, devendo ser administrada na 28ª semana de gestação e até 72 horas após o parto, após aborto, amniocentese e trauma abdominal. Essa medida evita a aloimunização materna para o antígeno Rh (D). A terapia combinada de uma dose às 28 semanas de idade gestacional e uma dose até 72 horas após o parto é 99% efetiva.

### Acompanhamento de gestantes aloimunizadas

Durante o pré-natal, a pesquisa de anticorpos eritrocitários deve ser periódica, com média de quatro semanas de intervalo durante o terceiro trimestre. Se o teste for positivo e com título igual ou maior a 1:32 (até 1:10 é imunização prévia), deve-se colher amostra de líquido amniótico (amniocentese) entre a 26ª e a 28ª semana de gestação, para avaliar a concentração de pigmentos de bilirrubina no líquido amniótico através de espectrofotometria. Naquelas com títulos muito altos, deve-se fazer o exame entre a 20ª e a 24ª semana de gestação.

Nesse teste, a diferença da densidade ótica medida em 450 nm prevê com exatidão anemia e risco de morte fetal, mas não tem acuracidade na previsão do curso da hiperbilirrubinemia. O tempo do parto será baseado

na história prévia das gestações anteriores, títulos de anticorpos, resultados do estudo do líquido amniótico (avaliação indireta da anemia) ou da avaliação direta da anemia através da cordocentese. Os bebês prematuros muito anêmicos deverão receber transfusão de concentrados de hemácias intraútero até o momento ideal para o parto.

## Indicação e objetivos da exsangüíneotransfusão

- diminuir os níveis séricos de bilirrubina e reduzir o risco de lesão cerebral pelo Kernicterus;
- remover as hemácias com anticorpos ligados a sua superfície e os anticorpos livres circulantes;
- corrigir a anemia e melhorar a função cardíaca nos recém-nascidos (RNs) hidrópicos por doença hemolítica.

## Exames necessários antes da exsangüíneotransfusão

- no cordão umbilical: nível de bilirrubina;
- no RN: grupo sangüíneo, *Coombs* direto, nível de bilirrubina;
- no sangue materno: pesquisa de anticorpos eritrocitários (*Coombs* indireto), grupo sangüíneo, teste parta outros anticorpos, se necessário.

## Escolha do sangue para exsangüíneotransfusão

- usar os glóbulos vermelhos colhidos há menos de sete dias – reconstituídos com plasma congelado coletado em CPDA1 (citrato-fosfato-dextrose e adenina) – com hematócrito em torno de 45 a 50%. A cooperação entre os serviços de hemoterapia, obstetrícia e neonatologia é essencial na obtenção do sangue, principalmente nos casos de incompatibilidade Rh, nos quais a antecipação é possível. Não há comprovação de que possa ser feito uso de concentrados de hemácias conservados com substância aditivas (Sag-manitol, por exemplo) com segurança em transfusões de grandes volumes em RNs. Nesses casos,

recomenda-se lavar o concentrado com salina antes da transfusão, visando a evitar possível complicação das substâncias presentes no plasma. É importante também evitar concentrados de hemácias de doadores com traço falcêmico (Hb S);

- nos casos de doença hemolítica Rh, o sangue deve estar disponível antes do nascimento, ser do grupo O Rh negativo e ser cruzado com o materno;
- nos casos de incompatibilidade ABO, o sangue pode ser O positivo, de preferência reconstituído com hemácias O e plasma AB;
- nos casos de doença hemolítica por outros anticorpos eritrocitários, o sangue deve ser compatível com o do RN (não ter o antígeno correspondente) e cruzado com o sangue da mãe;
- nos casos de hiperbilirrubinemia não-hemolítica, o sangue deve ser compatível e cruzado com o sangue do bebê. Mesmo sabendo da compatibilidade, a prova cruzada é obrigatória;
- o volume a ser usado na exsanguineotransfusão é duas vezes a volemia do RN. Portanto, se a volemia do bebê é cerca de 80 ml//kg, o volume a ser usado é de 160 ml//kg. Esse volume troca 87% do volume sangüíneo do bebê.

## Acesso venoso

A exsanguineotransfusão deve ser feita em um vaso calibroso central. Geralmente é realizada pela veia umbilical, que deverá ser cateterizada segundo técnica descrita. Deve-se checar a posição do cateter antes de iniciar o procedimento. Algumas vezes, uma dissecção venosa será necessária.

### Material necessário

- suporte para o sangue;
- recipiente para descarte do sangue retirado (lixo);
- cateter nº 4 ou 5;
- bandeja para cateterismo;
- 2 conexões com três entradas (*three-ways*);
- 5 seringas de 5 ou de 10 ml;

- 1 equipo para sangue com filtro;
- 1 equipo simples;
- material para fixação do cateter.

### Procedimento

- monitorizar o RN com monitor de FC e oxímetro de pulso;
- aquecer o sangue reconstituído até a temperatura ambiente;
- deixar pronto todo o material de ressuscitação para ser usado caso necessário;
- colocar o bebê em um berço aquecido (o bebê deverá ter um acesso periférico para a infusão de sua hidratação venosa durante todo o procedimento);
- conter o bebê com fitas;
- providenciar uma cadeira de altura regulável confortável para que o profissional possa ficar sentado durante o procedimento;
- lavar e escovar as mãos e os antebraços;
- paramentar-se com gorro, máscara, capote e luvas;
- fazer anti-sepsia do local com chlorhexidine alcoólico, principalmente ao redor do local de inserção do cateter na pele e na saída do cateter;
- colocar campos estéreis;
- encaixar os dois *three-ways* em seqüência no cateter venoso. No primeiro, acoplar o equipo do sangue e, no segundo, o equipo que sairá para descarte (lixo). Na outra saída do segundo, encaixar a seringa;
- trabalhar com alíquotas de 5, 10 ou 15 ml:
  - < 1.500 g – alíquotas de 5;
  - 1.500-2.500 – alíquotas de 10;
  - 2.500 – alíquotas de 15;
- abrir os dois *three-ways* para o bebê e a seringa;
- começar retirando duas alíquotas: o profissional deve trabalhar com um balanço negativo;
- aspirar o sangue da criança para a seringa, usando inicialmente duas alíquotas, a fim de manter um balanço negativo. Posteriormente, cada troca será de uma alíquota;

- abrir o *three-way* entre a seringa e o lixo (fechando para a criança) e jogar o sangue dentro do lixo;
- fechar para o lixo novamente e abrir o *three-way* entre a seringa e o sangue, aspirando o sangue da bolsa. Um auxiliar deve vez por outra agitar levemente a bolsa de sangue;
- fechar este *three-way* para a bolsa de sangue, abrindo novamente a via entre a seringa e o bebê. Transfundir o sangue ao bebê lentamente (somente uma alíquota);
- repetir estes passos até que todo volume programado seja trocado;
- ao término, verificar as funções vitais do bebê, a glicemia e os eletrólitos;
- retornar o bebê para a fototerapia;
- monitorizar a glicemia.

### Complicações

- insuficiência cardíaca congestiva – pelo excesso de volume e velocidade incorreta nas trocas;
- infecção – pelo procedimento invasivo e pelas doenças transmissíveis pelo sangue;
- anemia – uso de sangue com HTC baixo ou em quantidade insuficiente;
- embolia – sangue ou ar durante o procedimento;
- distúrbio metabólico – pelos preservativos do sangue (citrato).

## Cateterismo umbilical arterial e venoso

Indicações de cateterismo arterial:

- RN grave, necessitando de coletas de sangue freqüentes para monitorizarão dos gases sangüíneos;
- necessidade de um cateter de monitorizarão de PA invasiva.

Indicações de cateterismo venoso:

- ressuscitação em sala de parto;
- RN grave, necessitando de drogas vaso-ativas ou concentrações altas de glicose;
- exsanguineotransfusão.

## Material necessário

- bandeja estéril para cateterismo contendo:
  - bandeja;
  - 1 recipiente para soro e 1 para solução para anti-sepsia;
  - 3 pinças Kelly mosquito retas;
  - 1 pinça íris reta ou curva sem dente;
  - 1 pinça dente de rato micro;
  - 2 pinças Backhaus;
  - 1 porta-agulha pequeno;
  - 1 cabo de bisturi;
  - 1 tesoura íris;
- cateter número 3.5, 4.0 ou 5.0;
- lâmina de bisturi pequena;
- fios de sutura seda 4.0;
- seringas de 5 e 10 ml;
- 1 ampola de soro fisiológico.

Observação: Se o bebê estiver grave, cateteres de duplo lúmen podem ser usados no cateterismo venoso.

## Procedimento

- preparar todo o material;
- colocar o bebê em berço aquecido;
- medir a distância ombro-umbigo para verificar o tanto de cateter a ser inserido (Tabela 1);
- lavar e escovar as mãos e os antebraços;
- paramentar-se com gorro, máscara, capote e luvas;
- fazer anti-sepsia da pele com chlorhexidine alcoólico e colocar os campos estéreis;
- reparar o cordão umbilical com uma fita cardíaca antes de cortar o coto;
- cortar o coto umbilical;
- identificar as duas artérias (parede mais espessa) e a veia;

- melhorar a visualização e dar sustentação ao campo com as pinças Kelly;
- usando a pinça íris sem dente, abrir delicadamente a parede da artéria;
- introduzir o cateter arterial até a distância previamente medida;
- identificar a veia;
- introduzir o cateter delicadamente até a distância marcada;
- verificar se ambos os cateteres refluem;
- algum auxiliar deve olhar os pés do bebê, procurando algum sinal de isquemia que pode estar associado à presença do cateter arterial;
- retirar a fita cardíaca e fazer uma sutura em bolsa ao redor do cateter, fixando separadamente o cateter arterial e o venoso;
- radiografar o tórax e o abdome do bebê para verificar a posição dos cateteres;
- o cateter arterial descerá até a ilíaca antes de entrar na aorta, e deverá estar posicionado fora da emergência das renais (de preferência acima de T12 ou abaixo de L4);
- o cateter venoso deverá estar acima do diafragma;
- retirar os campos e fixar os cateteres segundo o esquema da Figura 1.

## Manutenção do cateter

Os cateteres devem se manter pérvios através da infusão de líquidos ou de soluções salinas ou heparinizadas. A solução heparinizada vem sendo evitada devido a sua associação à infecção fúngica. Todo cuidado deve ser tomado para evitar o excesso de infusão de soluções sódicas no prematuro extremo.

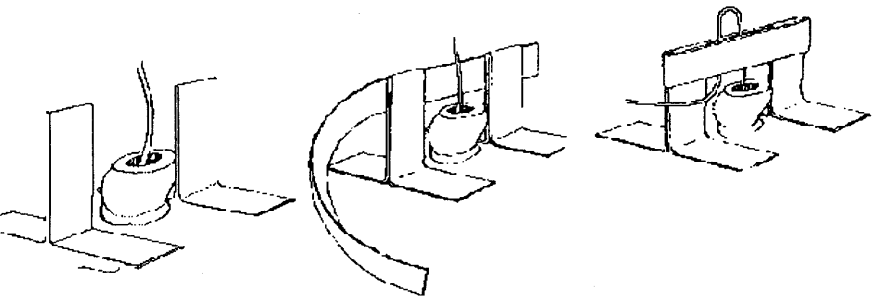
## Complicações

- acidentes vasculares ou tromboembólicos;
- infecção;
- sangramento pela má fixação.

Tabela 1 – Tamanho do cateter a ser inserido

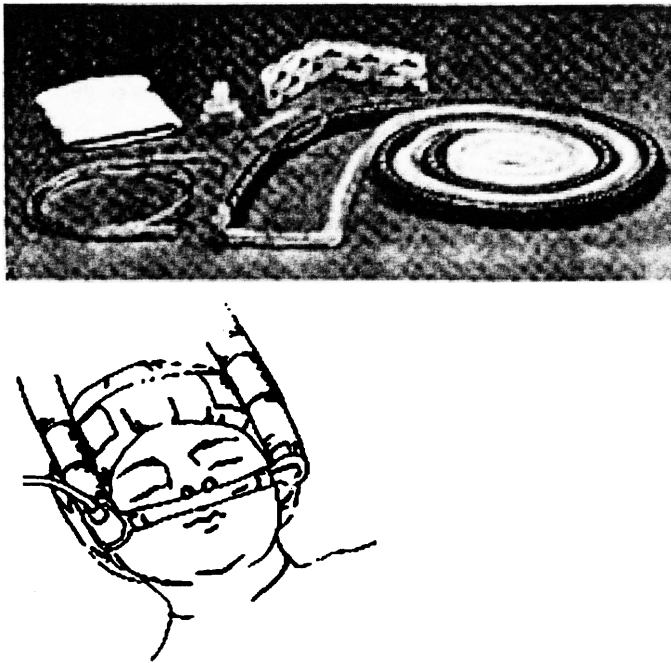
| Distância ombro-umbigo (cm) | Tamanho do cateter a ser inserido (cm) | | |
|---|---|---|---|
| | Cateter arterial baixo | Cateter arterial alto | Cateter venoso |
| 9 | 5,0 | 9,0 | 5,7 |
| 10 | 5,5 | 10,5 | 6,5 |
| 11 | 6,3 | 11,5 | 7,2 |
| 12 | 7,0 | 13,0 | 8,0 |
| 13 | 7,8 | 14 | 8,5 |
| 14 | 8,5 | 15 | 9,5 |
| 15 | 9,3 | 16,5 | 10 |
| 16 | 10 | 17,5 | 10,5 |
| 17 | 11 | 19 | 11,5 |

Fonte: Departament of Neonatal Medicine Protocol Book (Protocolo do Departamento de Medicina Neonatal do Royal Prince Alfred Hospital)

Figura 1 – Esquema de fixação dos cateteres na pele

Fonte: Protocolo do Departamento de Medicina Neonatal do Royal Prince Alfred Hospital

## CPAP NASAL

O CPAP nasal é uma técnica utilizada através de prótese respiratória (pronga) com o objetivo de manter uma pressão positiva contínua nas vias aéreas (Figura 2).

Figura 2 – CPAP nasal

Fonte: Wung (1997)

### INDICAÇÕES

- Doença da Membrana Hialina (DMH);
- Taquipnéia transitória do RN (TTRN);
- apnéia da prematuridade;
- síndrome de aspiração meconial;
- Displasia Broncopulmonar (DBP);

- edema pulmonar;
- suporte respiratório e pós-extubação;
- traqueomalácia;
- paralisia diafragmática.

## Método de administração do CPAP

O uso de pronga nasal é o método preferido devido a sua fácil aplicação. Apresenta como desvantagem a perda de pressão que ocorre quando a pronga se desloca das narinas – se não estiver bem fixada – e o escape de ar pela boca. O tubo endotraqueal (CPAP traqueal) é indicado somente nos casos em que há obstrução das vias aéreas.

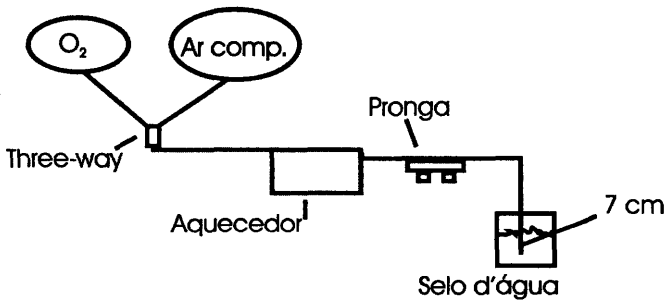
## Preparo do sistema

- montar e checar o sistema;
- posicionar o RN em posição supina (decúbito dorsal), com a cabeça elevada aproximadamente 30 graus;
- colocar um pequeno rolo de pano ao redor da cabeça do RN;
- colocar um gorro na cabeça do RN para fixar o circuito do CPAP;
- escolher a $FiO_2$ (necessária para manter a $PaO_2$ em torno de 50 mmHg ou a saturação de $O_2$ em torno de 90%) baseado no que estava sendo usado no oxihood ou pela saturação do RN;
- ajustar o fluxo entre 5 e 10 Lpm para:
  - promover um fluxo adequado que venha a prevenir a re-inspiração do $CO_2$;
  - compensar o escape ao redor dos tubos conectores e das prongas nasais;
  - gerar a pressão desejada pelo CPAP (geralmente em torno de 5 cm $H_2O$);
- manter a temperatura do ar em 36 °C;
- colocar a parte distal do circuito dentro de um recipiente preenchido com solução de ácido acético a 0,25% e água até uma altura de 7 cm. O tubo deve ficar imerso a uma profundidade de 5 cm (para gerar uma pressão positiva de 5 cm H2O de CPAP);

- escolher o tamanho apropriado da pronga nasal de acordo com o peso e idade gestacional do RN:
  - 0 para RNs de < 700 g;
  - 1 para RNs de 1 kg;
  - 2 para RNs de cerca de 2 kg;
  - 3 para RNs de aproximadamente 3 kg;
  - 4 para bebês de > 3 kg;
- molhar a pronga nasal com água ou solução salina. Colocar a pronga com a curvatura para baixo e para dentro da cavidade nasal;
- ajustar os dois lados do circuito de tubos à face e à cabeça do RN, mantendo a cânula nasal afastada do septo nasal;
- fixar os tubos dos dois lados com velcro (preferível), sutura no gorro ou ainda fixação com fita adesiva ou esparadrapo.

## Modelos de sistema

### Utilizando o $O_2$ e o ar comprimido direto da fonte

Figura 3 – CPAP nasal

$$Fi\,O_2 = \frac{(\text{n}^o \text{ de litros de } O_2 \times 1) + \text{n}^o \text{ de litros de ar} \times 0{,}21)}{\text{n}^o \text{ total de litros}}$$

Fonte: Lobo et al. (2003)

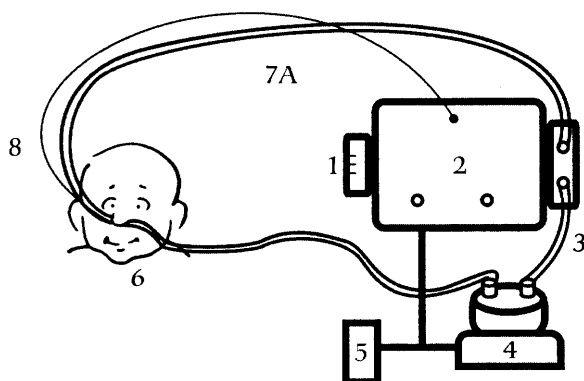
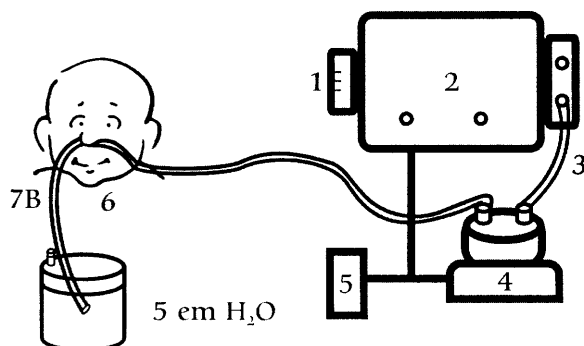
Figura 4 – Utilizando o respirador

Fonte: Lobo et al. (2003)

Figura 5 – Utilizando apenas o Blender do respirador

1. Fluxômetro
2. Respirador
3. Saída do fluxo de ar para o RN
4. Umidificador com aquecimento
5. Misturador de $O_2$/ar (Blender)
6. RN com touca e pronga nasal

7A. Retorno do circuito do paciente para o respirador

7B. Circuito do paciente para o frasco

8. Circuito do respirador (pressão)

Fonte: Lobo et al. (2003)

## Manutenção do sistema e desmame

- observar os sinais vitais do RN, a oxigenação, a atividade e a irritabilidade;
- checar sistematicamente a pressão do CPAP, a temperatura do ar, o borbulho da água e esvaziar a água que condensa no circuito;
- checar a posição da pronga, mantendo a cânula afastada do septo todo tempo possível;
- aspirar a cavidade nasal, a boca, a faringe e o estômago a cada duas ou quatro horas, ou quando necessário;
- alterar a posição do RN;
- trocar o circuito a cada três dias;
- proceder o desmame até a retirada do $O_2$ e o término dos episódios de apnéia. O CPAP nasal poderá ser usado no desmame total ou o desmame pode passar pelo uso do *hood*.

# Intubação traqueal

A intubação traqueal está indicada nas situações em que a ventilação com pressão positiva com balão e máscara se prolongar ou quando for ineficaz, nos casos de necessidade de ventilar RNs com suspeita de hérnia diafragmática e quando houver necessidade de aspiração da traquéia sob visualização direta, na presença de mecônio espesso, leite ou sangue. Alguns serviços preconizam intubar os RNs com peso inferior a 1.000 g já na sala de parto, devido à imaturidade pulmonar e à utilização precoce de surfactante exógeno, quando houver necessidade de ventilação com pressão positiva.

Nos RNs internados nas unidades de tratamento intensivo neonatal, a intubação traqueal é realizada nos casos de indicação de ventilação mecânica e de administração de surfactante pulmonar.

## Material necessário

- fonte de oxigênio com fluxômetro (5l/min);
- aspirador de vácuo com manômetro (100 mmHg);

- balão de reanimação neonatal com capacidade para oferecer oxigênio em altas concentrações;
- máscaras para RNs termo e pré-termo;
- sondas para aspiração traqueal (números 6, 8 e 10);
- material para fixação da cânula;
- laringoscópio com lâmina reta número 0 para pré-termos e 1 para termos;
- pilhas e lâmpadas sobressalentes;
- cânulas traqueais com diâmetro interno de 2.5, 3.0, 3.5 e 4.0 mm;
- fio-guia estéril opcional.

## Preparo do material

É fundamental preparar e testar todo o material antes de iniciar o procedimento. O material necessário deve ser mantido estéril em uma bandeja destinada especificamente para a intubação e estar sempre em local de acesso imediato; se todo o material estiver à mão, não haverá necessidade de muito trabalho antes do início do procedimento. Os passos essenciais para o preparo são:

- selecionar e separar a cânula traqueal:
- tipo: diâmetro uniforme, esterilizado, com linha radiopaca e marcador de cordas vocais;
- diâmetro: escolher de acordo com o peso estimado do RN;
- deixar sempre à mão uma cânula de diâmetro superior e inferior àquela escolhida;
- checar e preparar o laringoscópio e lâmina escolhida;
- preparar o material de fixação, de aspiração, a fonte e o cateter de oxigênio, o balão de reanimação e a máscara.

## Técnica do procedimento

A intubação oral é mais fácil de ser realizada. A nasal, por sua vez, é a melhor para intubações prolongadas, por proporcionar melhor fixação e diminuir a incidência de extubação acidental.

A presença de um auxiliar é fundamental nesse procedimento, e o paciente deve estar monitorizado com monitor cardíaco e/ou saturímetro. Caso contrário, a freqüência cardíaca deve ser avaliada antes, durante e após o procedimento. A partir de então se pode iniciar a técnica:

- preparar a cânula traqueal de acordo com o diâmetro interno adequado para o peso e/ou idade gestacional do RN;
- recolocar o intermediário da cânula antes da intubação;
- inserir o fio-guia (se necessário), com o cuidado de deixar sua ponta cerca de 0,5 cm antes do final da cânula;
- posicionar o RN corretamente em superfície plana, com a cabeça na linha média e o pescoço em leve extensão. Evitar flexão, hiperextensão ou rotação do pescoço. Se necessário, usar um coxim sob as escápulas;
- esvaziar o estômago quando possível. Não retardar o procedimento apenas para realizar a aspiração gástrica;
- manter vias aéreas pérveas com a aspiração de boca e orofaringe;
- tentar fornecer oxigênio durante o procedimento para garantir adequada oxigenação, minimizando a hipóxia;
- acender o laringoscópio, segurar o cabo com o polegar e o indicador sempre com a mão esquerda;
- avançar delicadamente cerca de 2 a 3 cm, afastando a língua para a esquerda e posicionando a lâmina na linha média;
- quando a lâmina do laringoscópio se encontrar entre a base da língua e a epiglote (valécula), elevá-la suavemente, a fim de expor a entrada da traquéia (glote). Evitar o pinçamento da epiglote. O movimento utilizado para visualizar a glote deve ser sempre o de elevação da lâmina e 'nunca' o de alavanca, pois poderão lesar partes moles, particularmente os alvéolos dentários;
- após visualizar a glote, aspirar a traquéia. Lembrar que alguns RNs, particularmente os prematuros, necessitam de uma pequena pressão externa no pescoço para facilitar a visualização;
- introduzir a cânula pelo lado direito da boca, empurrando-a delicadamente para o interior da traquéia até a distância pré-determinada e/ou até que o marcador de cordas vocais se alinhe às mesmas. Se após

a visualização da glote as cordas vocais permanecerem fechadas, esperar até que se abram, evitando forçá-las com a ponta da cânula para não provocar espasmo ou lesão;

- remover o laringoscópio: com a mão direita, fixar a cânula firmemente ao nível do lábio superior contra o palato e remover a lâmina do laringoscópio com a mão esquerda, tomando cuidado para não extubar o RN. Se o fio-guia foi utilizado, removê-lo do interior da cânula;
- manter a cânula fixa com o dedo até que o auxiliar termine a fixação do tubo;
- durante o procedimento, o auxiliar deverá oferecer oxigênio inalatório através de cateter de $O_2$ para minimizar a hipoxemia. Interromper o procedimento sempre quando a manobra exceder 20 segundos. Nesse caso, parar o procedimento e ventilar o RN com máscara e balão com $O_2$ a 100%;
- checar a posição da cânula através de:

  – ausculta do tórax e abdome;

  – verificar a expansibilidade torácica;

  – observar a presença de condensação de pequenas partículas de vapor no interior da cânula;

  – confirmar com o exame radiológico do tórax. Manter a extremidade da cânula entre as vértebras t2 e t3, na altura das clavículas (1 a 2 cm acima da carina);

  – após a intubação, cortar a cânula sempre que o comprimento entre o seu final e a boca exceder 4 cm.

## Drenagem de tórax

### Pneumotórax

Pneumotórax é o acúmulo de ar (extra-alveolar) no espaço pleural com colapso parcial ou total do pulmão afetado. Pode ser:

- assintomático – pneumotórax em RNs assintomáticos e que não estão em assistência ventilatória. Não precisam ser drenados. Deve ser acompanhado evolutivamente até a reabsorção total;

- sintomático – se o pneumotórax é sintomático, pode ser tratado através da aspiração por agulha (punção pleural). Embora a aspiração por agulha pareça simples, a pleura visceral pode ser puncionada, levando ao aparecimento de uma fístula broncopleural. Se ocorrer novo acúmulo de ar após a aspiração por agulha, deve-se colocar um dreno torácico sob selo d'água e aspiração contínua;
- hipertensivo – é uma emergência, e deve ser imediatamente descomprimido, inicialmente por punção pleural e posteriormente com drenagem do tórax;
- pneumotórax no RN em ventilação mecânica – a drenagem torácica deve ser realizada.

## Punção pleural

A aspiração imediata de um pneumotórax em um RN com piora súbita devido à cianose, taquipnéia, esforço/falência circulatória e hipotensão é, na maioria dos casos, salvadora, e deve ser realizada mesmo antes da confirmação radiológica.

Técnica:

- limpeza da pele com álcool ou PVPI;
- inserir jelco 16 ou 18, ou escalpe calibre 23 ou 25 conectado a uma torneira de três vias e uma seringa de 20 ml entre o 3º e o 5º espaço intercostal, na linha axilar anterior ou na linha hemiclavicular;
- aspirar cuidadosamente o ar até que a condição clínica do RN melhore ou diminua a pressão na seringa.

## Drenagem do tórax

O dreno deve ser inserido no mesmo espaço intercostal da punção e posicionado anteriormente no espaço pleural. O procedimento deve ser realizado sob condições assépticas, usando um dreno French, tamanhos de 10 a 14 com vários orifícios laterais, sendo bem fixado para evitar uma retirada acidental. Na inserção do dreno, usar preferencialmente uma pinça com ponta curva em vez de trocater, pois diminui o risco de lesão pleural.

São três as formas mais comuns de inserção intercostal de drenos torácicos em crianças. No RN, deve-se utilizar apenas a técnica em que o tubo torácico é inserido fazendo-se uma pequena incisão na pele na altura do espaço intercostal, e depois dissecando-se com a pinça hemostática até atingir o espaço pleural. O dreno é então colocado sob visualização direta. Um pneumotórax transitório, adicional a este procedimento não causa problemas. Assim que o dreno estiver posicionado corretamente, deve ser conectado ao sistema de selo d'água ou sucção contínua, dependendo do caso.

Técnica:

- preparar a pele;
- botão anestésico no local da incisão;
- dissecar através do músculo intercostal e pleura com pinça hemostática de ponta curva;
- inserir o dreno no espaço pleural;
- conectar o dreno ao sistema de selo d'água;
- fixar o dreno à parede do tórax com sutura;
- fazer curativo com gaze estéril e esparadrapo para assegurar a fixação;
- checar o posicionamento do dreno e a resolução do pneumotórax com Rx;
- avaliar a necessidade de aspiração contínua com pressão negativa (Figura 6).

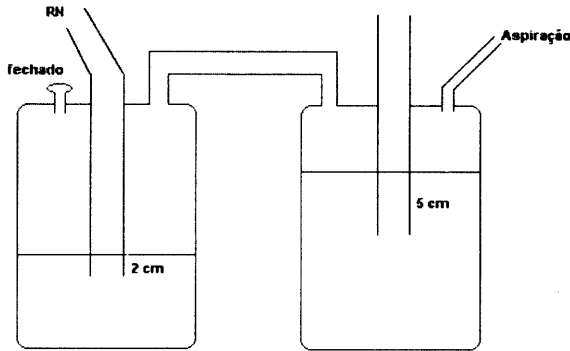
## Cuidados pós-drenagem

- observar se há oscilação. Se o dreno não oscilar, verificar obstrução por coágulo, fibrina, vazamento ou irregularidades no sistema;
- posicionar o frasco de drenagem bem fixado à superfície e localizado em nível 'inferior' ao tórax do RN;
- evitar o pinçamento inadvertido do dreno.

## Retirada do dreno

Deve-se manter a drenagem torácica ou a aspiração contínua enquanto o selo d'água estiver borbulhando e se forem percebidas oscilações no circuito. Quando não houver oscilação do dreno por mais de 24 horas,

este deve ser clampeado e removido entre 12 e 24 horas, caso não ocorra novo acúmulo de ar na cavidade pleural ou piora do RN. Os tubos podem ser removidos normalmente de 72 a 96 horas após a drenagem, embora em alguns casos seja necessário mais tempo. Se o RN estiver em assistência ventilatória, deve-se acelerar o desmame. Após a retirada do dreno, deve-se avaliar a necessidade de sutura no local e fazer Rx de controle nas primeiras 6 horas.

Figura 6 – Esquema para aspiração contínua

Fonte: Arquivo da Rotina do Departamento de Neonatologia do Instituto Fernandes Figueira/Fiocruz

## Punção arterial

A punção arterial é indicada nos casos de coleta de gasometria, monitorização da necessidade de $FiO_2$ de acordo com a $PaO_2$ medida, impossibilidade de cateterização arterial umbilical e teste de hiperóxia. As artérias radial, braquial ou temporal constituem os locais de punção.

Técnica de punção das artérias radial ou braquial:

- localizar a artéria pelo método de palpação;
- promover a desinfecção da pele ao redor do local da punção com PVPI;
- puncionar o local com *scalp* número 27 para RN < 1.500 g e número 25 para >1.500 g, utilizando uma angulação entre 30 a 45°;

- progredir o *scalp* cuidadosamente até atingir a artéria. Eventualmente a agulha pode transpor a túnica arterial, sendo necessário removê-la alguns milímetros no sentido oposto até obter um fluxo sangüíneo pulsátil percorrendo o perfusor do *scalp*, indicando o correto posicionamento da ponta da agulha no interior da artéria;
- conectar uma seringa tipo insulina na parte distal do *scalp* e aspirar o sangue arterial.

Observações:

- tentativas de punção sem sucesso que durem mais de 30 segundos podem ocasionar alterações na leitura da $PaO_2$;
- a reutilização de uma mesma artéria para coletas de sangue freqüentes é possível, desde que esta sempre seja comprimida por 5 minutos após cada punção, a fim de evitar a formação de hematoma perivascular.

Complicações:

- hematoma perivascular;
- espasmo arterial;
- trombose intravascular;
- isquemia periférica;
- lesão do nervo mediano;
- síndrome do túnel do carpo.

## Transporte do recém-nascido de alto risco

Considerando que o melhor meio de transporte do RN de risco é o útero materno, idealmente todos os bebês que necessitassem de terapia intensiva deveriam nascer em locais que as possuíssem. Infelizmente, em inúmeras circunstâncias, incluindo problemas geográficos, contrastes econômicos e complicações inesperadas no parto ou no período neonatal, a transferência do bebê se fará necessária.

O transporte deverá ser realizado de forma a maximizar a segurança e minimizar as complicações para o RN. Assim sendo, uma unidade de

transporte neonatal deve ser considerada como uma expansão da unidade neonatal, seguindo a mesma filosofia de atendimento implantada na UTI (Donn & Gates, 1999a, 1999b). Algumas recomendações são fundamentais para que essa transferência traga realmente benefícios para o bebê:

A obtenção de informações – de uma forma geral, quem deve fazer o transporte é a unidade mais preparada para o atendimento do RN grave. Portanto, na maioria das vezes, quem sai é a unidade receptora. A unidade que vai receber o bebê deve então obter o maior número possível de informações sobre suas condições e motivo da transferência. Assim, será possível antecipar problemas e preparar equipamentos e materiais adequados. Deve-se obter também o endereço da unidade solicitante com pontos de referência e caminhos mais adequados. O nome da mãe e do RN, o peso, a data de nascimento, a hora e o endereço também são importantes. Deve-se perguntar também se a família está informada sobre a transferência. Se não estiver, a equipe solicitante precisa fazê-lo para que a família possa estar presente no momento da transferência.

A preparação – a preparação e a antecipação de problemas são fundamentais para o sucesso do transporte. Mesmo que a vaga seja solicitada para um RN a termo com icterícia, que provavelmente necessitará apenas de fototerapia, todo o material necessário para um transporte de risco deve ser levado. A surpresa é o maior problema do transporte. Por isso, deve existir sempre uma listagem de equipamentos e materiais usados em transportes e um *check list* deve ser feito antes de sair. Dependendo do problema informado, o profissional pode precisar levar algum material específico.

A escolha do meio de transporte – o meio de transporte depende das condições do bebê, das condições geográficas, econômicas e do tempo. Em geral, o transporte é feito em ambulâncias via terrestre, helicópteros ou avião.

Transporte em ambulâncias:

- preferir veículos maiores, porque o acesso ao bebê é melhor e porque um maior número de pessoas do time de transporte poderá estar presente caso necessário;

- o transporte em ambulâncias é algumas vezes uma boa opção, uma vez que é possível parar o veículo se o paciente deteriorar e necessitar de algum tipo de intervenção. Por outro lado, este meio de transporte está sujeito às condições de tráfego, tendo um aumento considerável no tempo do transporte em horários de *rush*;
- as ambulâncias devem possuir fontes de oxigênio, fontes de energia e aspiradores de pressão negativa.

Transporte em helicópteros

- os helicópteros possuem a vantagem de não estarem sujeitos às condições de tráfego, mas estão sujeitos às condições climáticas. Um dos problemas é a limitação no número de pessoas do time que podem estar presentes. Apesar de economizarem tempo, necessitam de um local de pouso e de uma ambulância. A possibilidade de acesso ao paciente durante o vôo é ruim, além de ser um meio de transporte caro.

O equipamento e o material – para um transporte adequado, é necessário:

- incubadora de transporte com bateria recarregável e balão de oxigênio;
- respirador de transporte com bateria recarregável;
- monitor cardíaco e oxímetro de pulso com bateria recarregável;
- bomba de infusão com bateria recarregável.

Existem modelos de incubadoras de transporte com todos os equipamentos acoplados, mas são caros e de manutenção difícil. Modelos em que os equipamentos podem ser acoplados são mais acessíveis. O monitor de freqüência cardíaca deve ser escolhido entre aqueles que suportam vibração e interferências.

Material

- material de ressuscitação:
  - ambu e máscaras;
  - laringoscópio com lâmina 0 e 1;
  - tubos traqueais 2.5, 3.0 e 3.5;
- estetoscópio;

- *hood*;
- aparelho de pressão arterial;
- aparelho de triagem para glicemia (com fitas);
- material para punção venosa (Jelcos números 23, 25 e 27 ou *scalps* 27 e 25);
- perfusores;
- agulhas 18, 21 e 25;
- frascos de soro glicosado 5% e 10%;
- frascos de soro fisiológico;
- eletrodos de monitorização cardíaca;
- esparadrapo e micropore;
- sonda nasogástrica números 5, 6 e 8;
- termômetro;
- gaze estéril;
- lancetas;
- fios de sutura (algodão e seda 4,0);
- seringas de 1 ml, 10 ml e 20 ml;
- equipos de soro (microgotas);
- cateter umbilical 3,5 e 5,0;
- material para drenagem de tórax incluindo drenos 10 e 12;
- medicações (Dopamina, Dobutamina, Furosemida, Heparina, Midazolan, Fenobarbital, Gluconato de Cálcio, Prostragalandina, Surfactante, Adrenalina, Atropina, Bicarbonato de Sódio, Narcan, Dexametasona, Adenosina, Ampicilina, Amicacina ou Gentamicina, Glicose a 25%);
- luvas estéreis;
- conectores (*three-way*);
- ampolas de água destilada;
- *folder* com instruções para pais contendo endereço e telefone;
- impressos para informações de admissão;
- um meio de comunicação (telefone celular).

O material deve estar organizado e de fácil acesso. Todo ele deve ser checado antes de sair da unidade. Conferir também se as balas de oxigênio da ambulância estão cheias.

A equipe – pelo menos um médico e uma enfermeira ou técnico de enfermagem, um motorista e maqueiro deverão estar presentes no transporte. Algumas situações podem exigir mais de um médico.

O atendimento ao RN e sua família – ao chegar à unidade solicitante, examinar e estabilizar o bebê. Nunca sair da unidade com o bebê instável. Algumas vezes, este não terá condições de ser transferido. Em nenhuma hipótese deve-se sair em uma ambulância com o bebê sem condições de ser transportado. Nesses casos, é preciso esperar, estabilizar o RN antes. Para isso, o profissional tem em mãos todo o material e a medicação que precisaria na UTI. Deve-se sempre conversar com a família antes de sair. Se não for possível devido à ausência de familiares, deixar o endereço e anotar o endereço e o telefone dos familiares para que o contato seja possível rapidamente.

Conduta com o bebê a ser transferido:

- examinar o bebê e definir as condições de transporte;
- se houver insuficiência respiratória, intubar e colocar o bebê em ventilação mecânica. Alguns casos só precisarão de oxigenoterapia em *hood*. Se houver dúvidas ou se houver uma previsão de que a doença pode piorar durante o transporte, a intubação deve ser feita antes de sair;
- enquanto o bebê estiver na unidade, usar fontes de oxigênio e energia da unidade. Só passar a utilizar a bala de oxigênio e a bateria da incubadora ao sair;
- monitorizar o bebê;
- conseguir um acesso venoso obrigatoriamente;
- corrigir distúrbios metabólicos;
- iniciar as medicações necessárias (surfactante, prostaglandina, antibióticos etc.), principalmente se o local solicitante for distante da unidade receptora;
- deixar medicações e hidratações preparadas para trocas, se elas forem necessárias durante o transporte;
- solicitar e anotar todas as informações disponíveis em relação à gravidez, parto e período neonatal imediato;
- falar com a família e, se possível, levar o bebê até a mãe. Uma outra

estratégia útil é ter em mãos uma câmara fotográfica do tipo Polaroid, para que a mãe fique com uma foto do bebê até que ela possa comparecer à UTI.

A transferência – ao entrar na ambulância com o bebê, mudar a fonte de oxigênio da incubadora para a da ambulância, porque a bala da incubadora é pequena e será preciso utilizá-la novamente ao chegar na unidade. Mudar também a fonte de energia. Se algum familiar estiver presente no transporte, ele deverá ir à frente do carro, nunca junto ao bebê. Manter o bebê monitorizado todo o tempo. Há muitas interferências no monitor cardíaco durante o transporte, mas o oxímetro de pulso funciona bem. Prender a incubadora no seu suporte. Ela deve estar sempre presa em suportes apropriados para a segurança do bebê e da equipe.

Toda a equipe deverá usar cintos de segurança atrás da ambulância. Se for necessário algum procedimento com o bebê, deve-se solicitar que o motorista pare a ambulância para atender o paciente. Os transportes costumam ser muito barulhentos, por isso, se for possível, recomenda-se o uso de uma touca para proteger os ouvidos do bebê. Preferir ambulâncias com boa suspensão para evitar ruídos e vibrações desnecessárias. Nunca se deve pedir ao motorista para andar em velocidades altas. Se o RN estiver grave, ele na verdade não deveria ter saído da unidade. Por isso, excessos de velocidade não se justificam, além de comprometerem a segurança da equipe e do bebê.

A chegada à UTI – ao chegar à unidade, trocar novamente a fonte de oxigênio e de energia para a incubadora, comunicar a chegada à unidade pelo celular e informar as condições do bebê. Admitir o paciente na unidade e dar informações para a família. Informar também à unidade solicitante as condições de chegada do bebê. Apresentar a unidade para a família. Informar à UTI sobre todo o material usado no transporte, para que eles possam ser repostos. A unidade de transporte deverá ficar em ordem e disponível para um próximo transporte.

Todas estas medidas funcionam muito melhor quando o sistema perinatal se encontra organizado e hierarquizado, com unidades bem equipadas e com funções bem definidas. O solicitante sempre terá uma vaga disponível e o receptor jamais trabalhará com sobrecarga ou superlotação.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DEPARTMENT OF NEONATAL MEDICINE PROTOCOL BOOK – Royal Prince Alfred Hospital. Disponível em: *www.neonatology.org*. Acesso em: 26/03/2004.

DONN, S. M. & GATES, M. R. Transport Equipment. In: SINHA, S. & DONN, S M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 1999a. p 422-426.

DONN, S. M. & GATES, M. R. Stabilization of transported Newborn. In: SINHA, S. & DONN, S. M. *Manual of Neonatal Respiratory Care*. New York: Futura Publishing Company, 1999b. p.427-429.

LOBO, A. H et al. Apostila do Curso de Procedimentos em Neonatologia para a Secretaria Estadual de Saúde. Rio de Janeiro, 2003.

WUNG, J.-T. *Respiratory Care for the Newborn: a practical approach*. In: ANNUAL COURSE OF COLUMBIA-PRESBYTERIAN MEDICAL CENTER, 1997, New York.

# 18 Avaliação e Acompanhamento da Deficiência Auditiva em Recém-Nascidos

*Eduardo José Berardo Zaeyen*
*Antonio Fernando Catelli Infantosi*
*Eduardo Jorge Custódio da Silva*

As primeiras investigações de perda auditiva na infância tiveram início nos anos 60 (Downs & Sterritt, 1964; Downs & Hemenway, 1969), tendo sido demonstrada por Lenneberg, Rebeisky & Nichols (1965) a importância da integridade da audição nos primeiros três a quatro anos de vida para o desenvolvimento adequado da fala e da linguagem. Durante este curto período, a preservação das vias auditivas associada a estímulos sonoros – especialmente sons de comunicação – permite o desenvolvimento das áreas auditivas corticais primárias e secundárias, bem como das vias associativas cerebrais. Ao se suspeitar de perda auditiva na infância (dois a quatro anos), mesmo que haja uma intervenção adequada, a criança já perdeu esses preciosos e relevantes anos de comunicação, que envolvem implicações relevantes de desenvolvimento cognitivo, pois, assim como um músculo precisa receber impulsos nervosos para seu desenvolvimento, as áreas auditivas também necessitam ser estimuladas.

Crianças com início tardio de tratamento de perdas auditivas estão mais sujeitas a apresentarem problemas cognitivos em diversas áreas, como por exemplo em raciocínio espacial, matemático e comportamental, o que permite muitas vezes que se confunda o diagnóstico, indicando síndrome de autismo. Tais aspectos podem ocorrer com crianças sem outros fatores de risco para seu desenvolvimento. Em crianças apresentando fatores de risco como prematuridade ou lesões hipóxico-isquêmicas (hemorragias intracranianas e encefalomalácias etc.), as conseqüências cognitivas podem ser incalculáveis. A identificação e a intervenção precoce da perda auditiva

nos primeiros meses de vida, portanto, são fundamentais para o adequado desenvolvimento da linguagem e da comunicação.

As primeiras iniciativas para se avaliar a audição em recém-nascidos (RNs) de risco datam dos anos 60 e 70, que resultaram na criação do Joint Committe on Infant Hearing (JCIH). Posteriormente, em 1994, esse Comitê fez recomendações (Quadro 1) que foram revistas em 2000 por Norton et al. (Quadro 2).

Quadro 1 – Indicadores de risco para perda auditiva

- baixo peso ao nascimento < 1.500 g;
- história familiar de surdez congênita;
- Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Hertes, Lues (TORCHS);
- hiperbilirrubinemia ( > 15 bebês a termo e > 12 em prematuros);
- Apgar menor que seis no 5o minuto ou qualquer evidência de asfixia;
- sepse neonatal ou meningite neonatal;
- hemorragia intraventricular;
- convulsão ou qualquer outro acometimento do SNC;
- anomalias craniofaciais;
- espinha bífida;
- defeitos cromossomiais;
- ventilação mecânica por mais de cinco dias;
- uso de drogas ototóxicas.

Fonte: American Academy of Pediatrics (1994)

O aprimoramento, aliado ao desenvolvimento de técnicas de detecção objetiva de perda auditiva em pacientes pouco colaborativos – como é o caso de RNs – foi e continua sendo crucial. Em 1961, Kiang descreveu pela primeira vez o potencial evocado de tronco cerebral, e, posteriormente, em 1974, Hecox & Galambos publicaram os primeiros trabalhos de aplicação clínica desse método. Nos anos subseqüentes, a técnica foi aprimorada, valores normativos foram estabelecidos e as origens dos sítios neurais ao

longo da via auditiva foram descritas. Com o estabelecimento de correlação entre limiares clínicos e neurofisiológicos (Chiappa, 1997), tiveram início, na década de 80, os primeiros programas de triagem auditiva de RNs considerados de alto risco (Stockard & Westmoreland, 1980). Tais programas identificavam apenas cerca de metade dos RN com perda auditiva (American Academy of Pediatrics, 1994): como eram destinados inicialmente a diagnosticar surdez somente nos bebês de alto risco, os que nasciam saudáveis, sem apresentarem os fatores risco estabelecidos na época, não eram submetidos à triagem.

Quadro 2 – Indicadores revisados de risco para perda auditiva

| | |
|---|---|
| 0-28 dias | · todos os RNs admitidos em UTI neonatal por mais de 48 h;<br>· estigmas ou outros achados sugestivos de síndromes associadas à perda auditiva;<br>· história familiar positiva;<br>· TORCHS;<br>· anomalias craniofaciais, incluindo anormalidades da pina e do canal auditivo. |
| 29 dias a 2 anos | · preocupação familiar em relação à audição ou linguagem;<br>· história familiar positiva;<br>· estigmas ou outros achados associados à surdez;<br>· TORCHS;<br>· traumatismo crânio encefálico;<br>· indicadores neonatais, especialmente hiperbilirrubinemia com exsangüíneotransfusão; Hipertensão Pulmonar Persistente com uso prolongado de ventilação mecânica, ou ECMO;<br>· síndromes associadas à perda auditiva progressiva (Neurofibromatose, Usher etc.);<br>· doenças neurodegenerativas (Hunter); neuropatias sensitivo-motoras; ataxia de Fiedeich's, Charcot-Marie-Tooth. |
| Perda auditiva de início tardio (8-12 meses) | · baixo peso ao nascimento;<br>· síndrome de desconforto respiratório;<br>· Displasia Broncopulmonar;<br>· mais de 36 dias de ventilação mecânica;<br>· Citomegalovírus (CMV) e Rubéola. |
| Neuropatia auditiva (OAE normais com Potenciais Evocados alterados) | · RN em UTI neonatal;<br>· história familiar positiva de crianças com surdez;<br>· hiperbilirrubinemia neonatal. |

Fonte: American Academy of Pediatrics (1994)

Em 1978, Kemp desenvolveu uma outra técnica para avaliar a audição de bebês de forma objetiva: as emissões otoacústicas. Essa técnica estuda exclusivamente as células ciliares externas na cóclea, sítio no qual ocorre a maioria das perdas auditivas nos RN sem os fatores de risco definidos pelo JCHI. A técnica, por ser mais simples e rápida, viabilizou a expansão da triagem auditiva fora das UTIs, possibilitando a universalização da triagem auditiva neonatal.

## Técnicas de avaliação objetiva das vias auditivas em recém-nascidos

As técnicas objetivas serão descritas segundo o caminho fisiológico percorrido pelo som.

### Emissões otoacústicas

Existem vários métodos diagnósticos aceitos como padrão-ouro para a investigação de diferentes partes da via auditiva. A timpanometria/imitanciometria e a otoscopia são métodos de avaliação da função da orelha média, enquanto o potencial evocado auditivo permite avaliar a função neural a partir das células ciliadas internas (IHC – *Inner Hair Cells*) e a audiometria de tronco cerebral, a função cocleoneural. Similarmente, as emissões otoacústicas permitem a avaliação não invasiva e exclusiva de parte da função coclear, as células ciliadas externas (OHC – *Outer Hair Cells*).

As emissões otoacústicas são sons de pequeno nível de pressão produzidos pela orelha interna como parte do processo normal da audição, podendo ser medidos, na maioria dos indivíduos, com um aparato adequado colocado no meato auditivo externo. O potencial clínico das OAE resulta da possibilidade de se obter informações relativas à atividade específica dos micromecanismos pré-neurais, isto é, os elementos sensitivos do órgão de Corti (Zaeyen, Infantosi & Souza, 2002). A relevância clínica dessa técnica deve-se ao fato de esses mecanismos estarem associados à maioria das disfunções auditivas periféricas, incluindo as induzidas por herança genética (Silva et al., 2002).

De um modo simplificado, pode-se descrever a orelha interna como sendo constituída pela cóclea (Figura 1), a qual possui três compartimentos (escalas vestibular, média e timpânica) preenchidos por líquidos (endolinfa e perilinfa) e separados por duas membranas (reissner e basilar). Na membrana basilar, encontra-se o órgão de Corti, no qual se dá a transdução da energia mecânica sonora em energia elétrica neural, sendo responsáveis por este processo as células sensitivas da audição, as células ciliares internas (IHC) e as externas (OHC). Na porção apical dessas células (Foto 1), encontra-se um feixe de cílios (esteriocílios), elementos ativados pela ação mecânica da pressão.

As ondas de pressão sonora – após passarem pela membrana timpânica e pela orelha média – atingem a orelha interna através da janela oval e fazem com que a membrana basal vibre, resultando em um deslocamento angular dos estereocílios, produzindo um influxo de $K^+$ que despolarizará a IHC. Essa despolarização abre os canais de $Ca^{2+}$ voltagem específicos e conseqüente mudança no potencial da membrana das células ciliares internas (potencial receptor), que, por sua vez, implica na liberação de transmissores sinápticos e no disparo de impulsos nervosos (salva de potenciais de ação) que, então, serão conduzidos ao sistema nervoso central (SNC) via nervo auditivo. Esse processo de transdução mecano-elétrico (mecano-neural) realizado pelas IHC é a base de todo o processo auditivo (Hudspeth, 2000).

As OHC modificam seu comprimento durante o processo normal de audição – ação motil (Figura 2) –, no qual desempenham papel importante na amplificação da intensidade sonora. Logo, as OHC podem ser consideradas amplificadores biomecânicos da atividade das IHC, permitindo que se ouça sons que, de outro modo, teriam intensidade menor que a capacidade de percepção do SNC. Atualmente, já está estabelecido que muitas das causas genéticas das perdas auditivas estão associadas à redução da motilidade das OHC, decorrente de dano direto ou indireto a outros componentes na orelha interna.

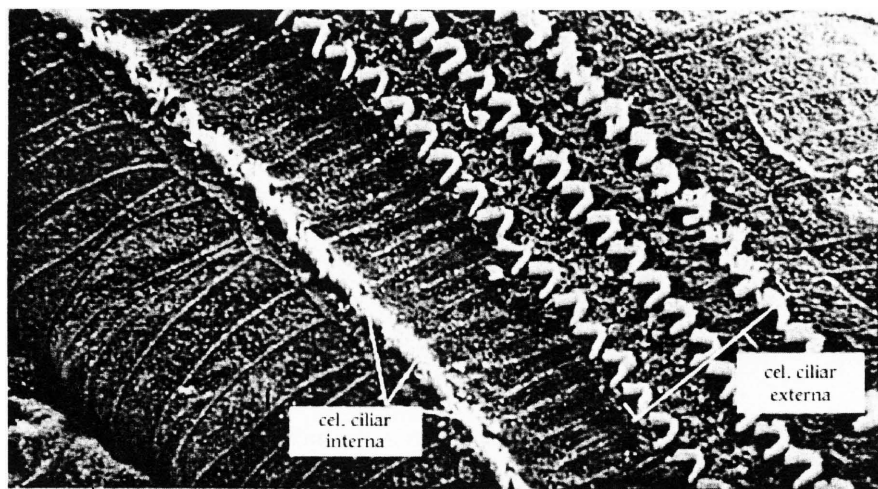
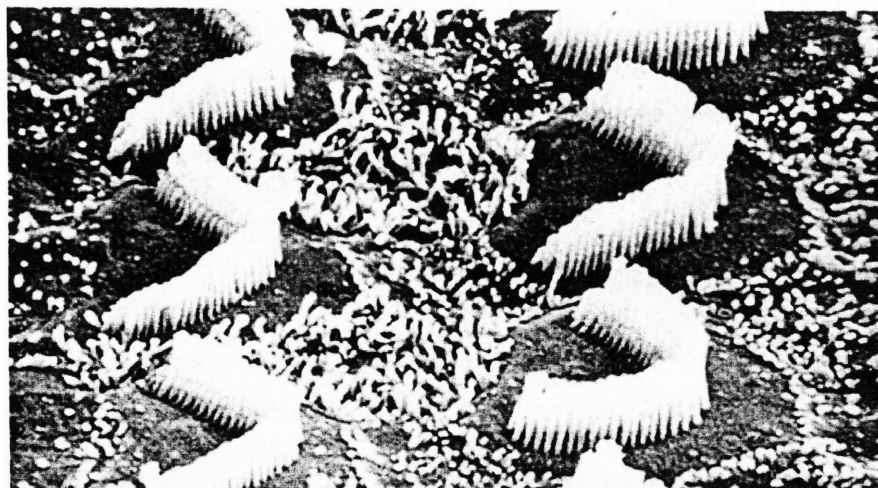
Foto 1 – Membranas ciliares

B

Fonte: Kandel, Schwartz & Jessel (2000)

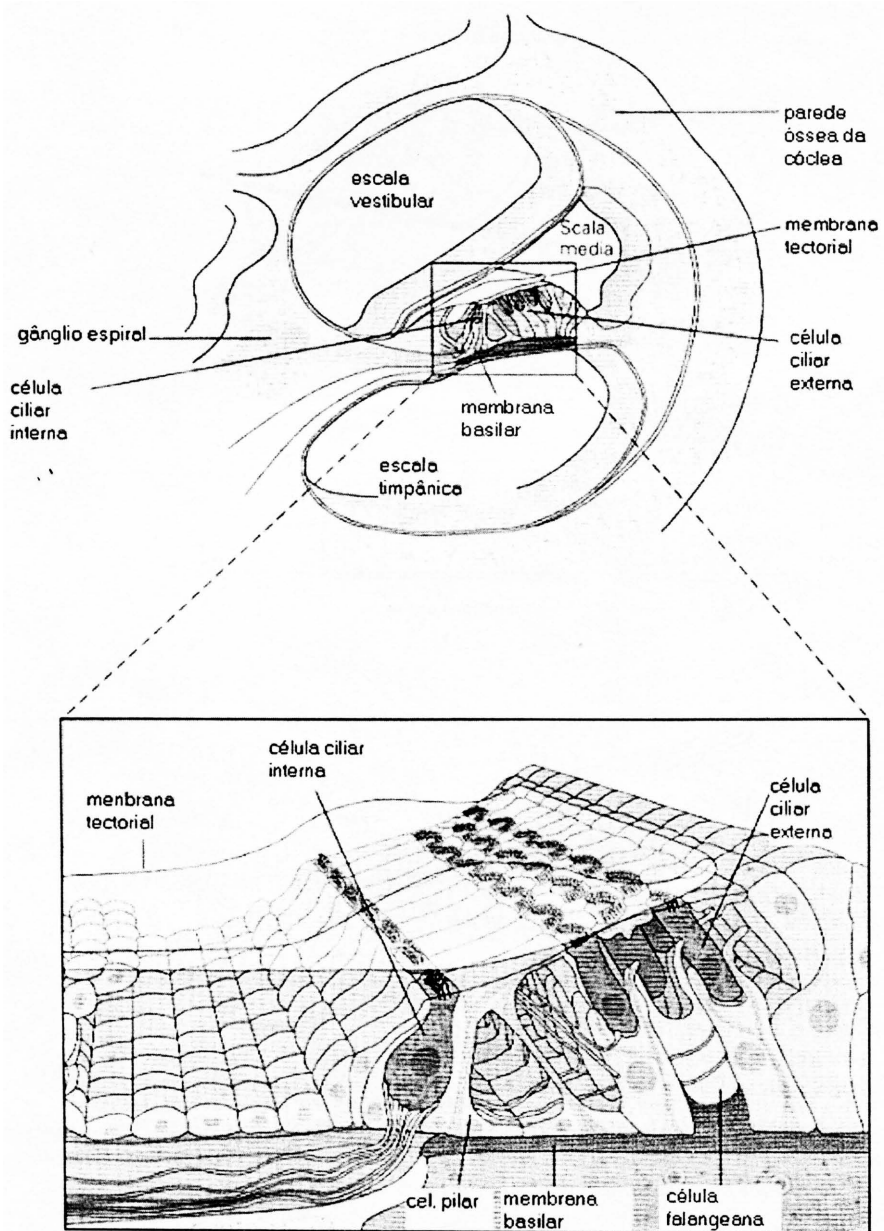
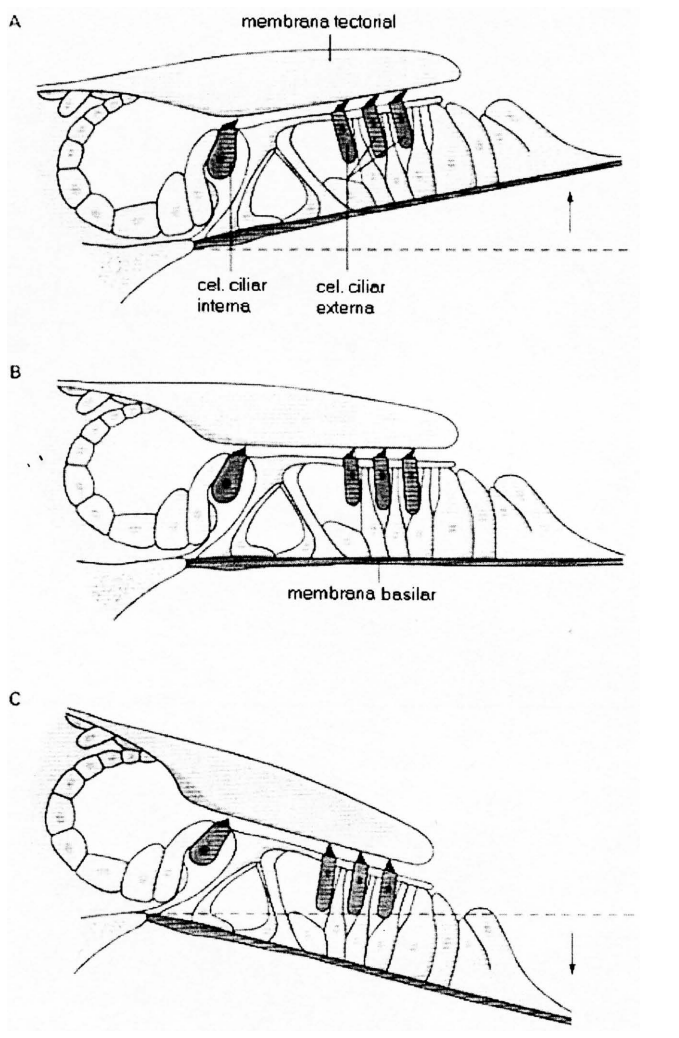
Figura 1 – Cóclea com suas três escalas: vestibular, média e timpânica

Fonte: Kandel, Schwartz & Jessel (2000)

Figura 2 – Estimulação da célula ciliada externa

*Obs.: A esta deflexão mecânica do feixe das células ciliadas externas segue uma excitação destas. A deflexão é então transduzida em um receptor de potencial, que nas células ciliares internas pode chegar a 25 mV de amplitude. Com base em dados teóricos, sugere-se que os movimentos direcionados para cima levem a uma despolarização celular e que os movimentos para baixo, a uma hiperpolarização.*

Fonte: Kandel, Schwartz & Jessel (2000)

As OAE podem ser obtidas a partir de tipos diferentes de estímulo (ou sem estimulação), o que implica em classificá-las de modo distinto:

- SOAE (*Spontaneous Otoacoustic Emission*) – na ausência de estímulo acústico, obtêm-se as emissões espontâneas, que são sinais de banda de freqüência estreita observados no meato auditivo externo;
- SFOAE (*Stimulus Frequency Otoacoustic Emission*) – quando a resposta é gerada na mesma freqüência do estímulo;
- transiente (TEOAE – *Transient Evoked Otoacoustic Emission*) – a resposta decorre de uma estimulação sonora de banda larga, tal como um clique ou uma salva tonal (*Tone Pip*);
- distorção (DPOAE – *Distortion Product Otoacoustic Emission*) – quando a estimulação se dá por meio de dois tons puros (em $f_1$ e $f_2$) simultâneos, e ocorre o batimento dessas freqüências.

A triagem auditiva visa a identificar OEA alterada em deficientes auditivos, sendo denominado verdadeiro positivo (VP). Nos primeiros programas de triagem, o percentual de falsos positivos[1] era ainda muito elevado, chegando até 20%. O percentual de falsos negativos[2] ainda é pouco reportado na literatura, pois só recentemente descreveu-se RN com perda auditiva congênita para sons de baixa freqüência (inferiores a 2 KHz), faixa de freqüência que não é possível investigar pela OEA (Lesperance et al., 2003).

O percentual de FP tem sido reduzido como decorrência não só da evolução tecnológica como também do uso mais freqüente da OEA e da alteração de protocolo desse exame. Pode-se citar como exemplo de fatores relevantes:

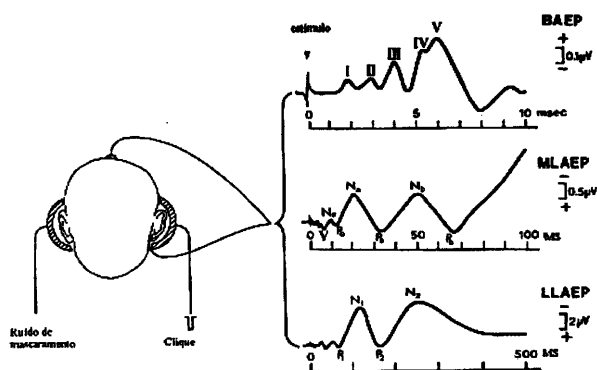
- o nível de ruído existente no berçário, que pode conduzir a taxas elevadas de falsos positivos (FP);
- momento da realização do exame: taxa de FP bastante elevada nas primeiras 24 horas, que decai rapidamente a partir de 48-72 horas de vida (Kemp, 1978);
- avaliação somente das freqüências superiores a 1500 Hz da OEA para que o paciente seja considerado não portador da deficiência auditiva;
- experiência do examinador.

Atualmente, na triagem auditiva de RNs que não apresentam fatores de risco, conforme definido pelo JCIH 2000, são utilizadas comumente as respostas TOAE e DPOAE. Portanto, resposta alterada (falha) na primeira avaliação não deve ser considerada como diagnóstico definitivo para a perda auditiva.

## Potencial evocado auditivo e audiometria de tronco cerebral

O potencial evocado auditivo (PEA) é o registro da atividade bioelétrica do SNC, coletado sobre o escalpo na região do córtex temporal em resposta a estímulos auditivos. A morfologia do PEA consiste numa seqüência de ondas ocorrendo a diferentes latências, com amplitude e polaridade (positiva ou negativa) distintas. A reprodutibilidade da forma de onda do PEA varia de modo particular entre os indivíduos (Chiappa, 1997).

Tomando como referência o instante de estimulação, o PEA pode ser classificado em resposta de curta, média ou longa latência (Figura 3), cada qual com especificidade e interpretações diferentes (Quadro 3).

Figura 3 – Tipos de ondas geradas

Fonte: Chiappa (1997)

O PEA também pode ser considerado como resposta transiente ou em estado estável (*steady-state*). A resposta transiente é definida como tendo duração limitada no tempo, ocorrendo, portanto, imediatamente após

um estímulo e se extinguindo antes da ocorrência do próximo. Por outro lado, o potencial *steady-state* é a resposta que se mantém ao longo de todo o procedimento de estimulação, sendo, portanto, resultante da estimulação a freqüências elevadas ou quando a duração do estímulo se iguala ou supera o tempo de duração de sua resposta (Chiappa, 1997).

Na triagem auditiva em RNs de risco, o PEA transiente de curta latência (BAEP – *Brain Stem Auditory Evoked Potential*) e a audiometria de tronco cerebral (BERA) têm sido comumente empregados. Isso se deve ao risco de esses RNs apresentarem lesão neural com OHC normais (neuropatia auditiva), evitando-se assim a ocorrência de FN, isto é, o RN com disfunção auditiva grave ser incorretamente diagnosticado como normal. Recentemente, o PEA *steady-state* de média latência tem sido proposto para a triagem auditiva (John & Picton, 2000).

Quadro 3 – Tipos de potenciais evocados auditivos

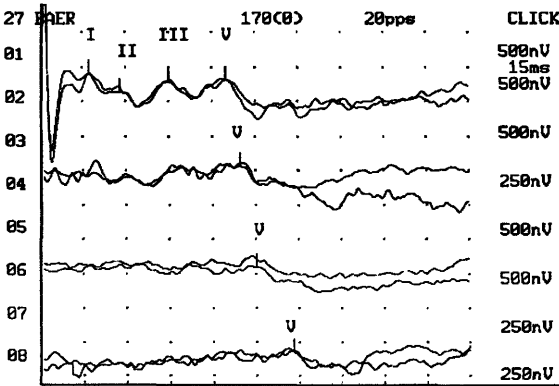
| | |
|---|---|
| PEA de curta latência (até 10 mseg) | · PEA transiente:<br>- potencial evocado auditivo de tronco cerebral (BAEP);<br>- audiometria de tronco cerebral (BERA ou ABR);<br>- The Slow Brainstem;<br>· steady-state de curta latência (Frequency Following Potential - FFP). |
| PEA de média latência (10 - 50 mseg) | · potencial transiente (MLAEP);<br>· steady-state de média latência: potencial evocado auditivo de 40 Hz. |
| PEA de longa latência (acima de 50 ms) | · potencial transiente de 100 a 200 ms;<br>· potencial transiente de latência acima de 200 ms (P300, N400, MMN). |
| Eletrococleograma | · potencial de ação do nervo acústico;<br>· microfonia coclear;<br>· potencial de somação. |
| PEA Sonomotor | · pós-auricular;<br>· pescoço e escalpo. |

Fonte: Zaeyen, Infantosi & Souza, 2002.

## Potencial evocado auditivo transiente de curta latência (BAEP)

Para se obter o BAEP, estimula-se as vias auditivas com um clique de 100 $\mu s$ de duração e intensidade de pressão sonora de 50 a 60 dB acima do limiar auditivo (normalmente em torno de 85 a 90 dBNA). O sinal EEG, contendo a resposta auditiva – porém de muito menor amplitude – é amplificado e filtrado, sendo, então, promediado (somação temporal de inúmeras respostas), tendo como referência o instante de estimulação que conduz a formação do PEA.

Considerando somente os primeiros 10 ms e estando a via auditiva intacta, obtém-se o BAEP constituído por sete ondas, que, para fins clínicos se reduzem a somente três (ondas I, III e V), por apresentarem maior reprodutibilidade (Figura 4).

Figura 4 – Exemplo BAEP e BERA

*Obs.: Obtido em RN prematuro de 32 semanas, normal durante exame de rastreamento de perda auditiva em RN de risco para perda auditiva. As ondas estão identificadas por números romanos de I a V, nas intensidades de 85, 60, 40 e 30 dB NA de cima para baixo, respectivamente.*

Fonte: Zaeyen, Infantosi & Souza (2002)

Cada onda pode ser entendida como se representasse um relê específico da via auditiva (Quadro 4), desde as IHC até o mesencéfalo (Figura 5), tendo latências absolutas e respectivos intervalos inter-picos (IPL) específicos

para faixas etárias (em semanas) distintas (Gráfico 1). Essas latências e esses IPL têm papel fundamental no estabelecimento do diagnóstico topográfico de lesões, além de permitir a avaliação da maturidade da via auditiva. Assim, por exemplo, estando as ondas subseqüentes e o IPL III-V normais, o aumento da latência da onda I pode ser interpretado como existência de perda auditiva periférica ou lesão do nervo acústico.

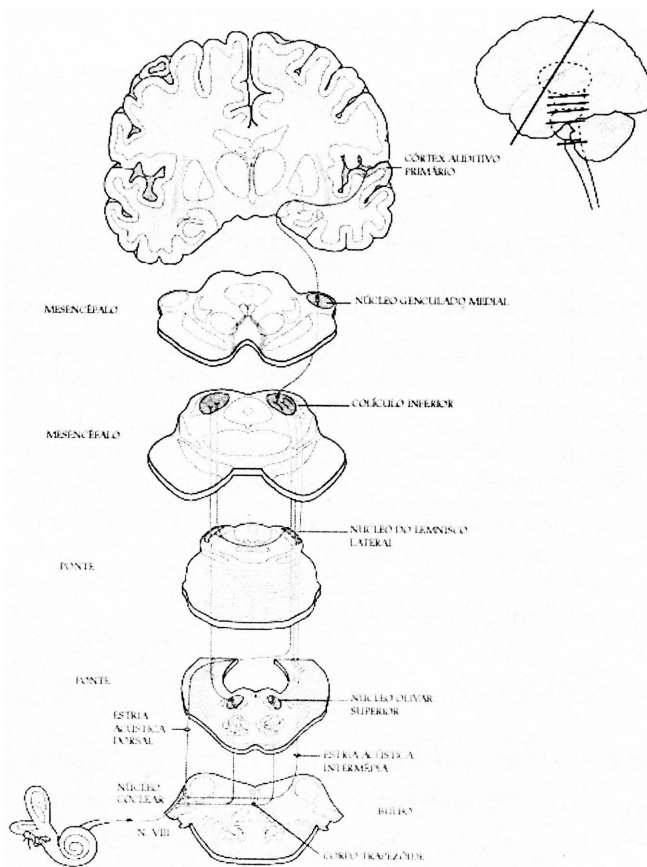
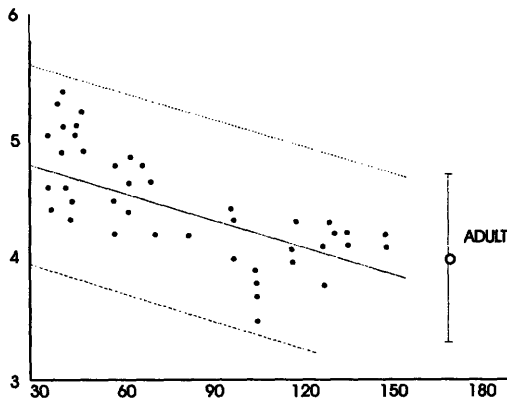
Figura 5 – Via auditiva central do núcleo coclear ao córtex auditivo primário

Fonte: Kandel, Schwartz & Jessel (2002)

Gráfico 1 – Efeito maturacional

*Obs.: Efeito maturacional expresso em milisegundos (eixo vertical) l do IPL I-V por idade concepcional (idade gestacional mais idade cronológica) em semanas (eixo horizontal).*

Fonte: Chiappa (1997)

Quadro 4 – Relação onda /sítio neural gerador do sinal

| | |
|---|---|
| ONDA I | Distal ao VIII par craniano. |
| ONDA II | Proximal ao VIII par ou ao núcleo coclear. |
| ONDA III | Parte inferior da ponte (possivelmente no complexo olivar superior). |
| ONDA IV | Parte média ou superior da ponte (possivelmente no trato do leminisco lateral ou no núcleo) |
| ONDA V | Parte superior da ponte ou no colículo inferior (talvez contralateral ao estímulo). |

Fonte: Zaeyen, Infantosi & Souza (2002)

## Audiometria do tronco cerebral (BERA)

Para se realizar o BERA, a intensidade de estimulação (estímulo tipo clique repetitivo) é diminuída gradativamente até o menor em que for ainda possível reconhecer a onda V, sendo tal intensidade o limiar auditivo. Em RNs, assume-se que o limiar normal se encontra entre 30 e 40 dBNA. A partir do terceiro mês de vida, a faixa de variação da normalidade assumida é a mesma do adulto: entre 0 e 20 dBNA.

A análise visual do BAEP e do BERA, resultante de estimulação por clique, visa à identificação de características distintas e relevantes da via auditiva. Para a interpretação clínica adequada no RN (Zaeyen, Infantosi & Souza, 2002), essas características devem ser analisadas simultaneamente (Quadro 5).

Apesar de essas duas técnicas serem consideradas na atualidade como padrão-ouro na avaliação objetiva das vias auditivas em RNs, a estimulação por clique resulta em predomínio de resposta entre 2 e 4 kHz (Misulis, 1994; Zaeyen, Infantosi & Souza, 2002), decorrente de característica inerente a esse tipo de estímulo: o clique tem curta duração e, portanto, banda larga em freqüência. Sabendo que o ouvido humano é capaz de perceber sons de 20 a 20.000 Hz, e que a voz humana falada encontra-se entre 300 e 3.000 Hz, este aspecto não se constitui em limitação relevante na identificação das características do BAEP e BERA de RNs. Entretanto, cabe ressaltar que o PEA não identifica RNs com perda auditiva congênita para sons de baixa freqüência (inferiores a 2 KHz), pois essa banda não é investigada neste exame (Lesperance et al., 2003).

Outro aspecto a ser considerado quando se avalia as vias auditivas de RNs de alto risco é que cerca de 30 a 35% das disfunções observadas na primeira avaliação podem evoluir positivamente nos período entre os primeiros 6 a 12 meses, podendo inclusive atingir a normalidade. Estudos de respostas evocadas por freqüências específicas podem ser encontrados em Zaeyen, Infantosi & Souza (2002).

## Potencial evocado auditivo em estado estável

As respostas evocadas auditivas de estado estável (ASSR – *Auditory Steady-State Response*) foram registradas pela primeira vez em 1981 (Galambos, Makeig & Talmachoff), com freqüência de estimulação próxima a 40 Hz. Estudos posteriores mostraram que essas respostas também poderiam ser registradas com freqüências de estimulações de 80 a 110 Hz (Lins et al., 1995). Como no registro a 40 Hz a resposta à estimulação de 40 Hz apresenta elevada variabilidade com o estado vígil do paciente,

freqüências de estimulação superiores a 70 Hz passaram então a ser empregadas (John & Picton, 2000).

Quadro 5 – Interpretações de resultados

| ANORMALIDADE | INTERPRETAÇÃO |
|---|---|
| Ausência bilateral do BAEP. | Lesão coclear ou do nervo bilateral; morte cerebral ou problema técnico. |
| Baixa amplitude ou aumento na latência de todo o BAEP bilateral. | Perda auditiva periférica, lesão do VIII par, afastar erro técnico. |
| Ausência de respostas unilateral. | Lesão unilateral da cóclea ou do nervo acústico. |
| Presença apenas da onda I. Outro lado normal. | Lesão unilateral do nervo proximal ou lesão Bulbo-Pontina. |
| Aumento da latência da onda I, com ondas subseqüentes e IPL III-V normais. | Perda auditiva periférica ou lesão do nervo acústico. |
| Ausência da onda V ou diminuição da razão de amplitudes das ondas V e I. | Lesão ipslateral do tronco cerebral baixo ou alto. |
| Aumento dos IPL I-III e III-V. | Lesão ipslateral do tronco cerebral baixo ou alto. |
| Aumento do IPL I-III com IPL III-V normal. | Lesão ipslateral do tronco cerebral baixo entre o nervo acústico e a parte baixa da ponte. |
| Aumento do IPL III-V com IPL I-III normal. | Lesão ipsilateral do tronco cerebral alto, entre a porção inferior da ponte e o mesencéfalo. |
| Aumento na latência da onda V com o aumento rápido da freqüência de estimulação. | Suspeita de lesão de tronco cerebral ipslateral ao estímulo. |
| Aumento no limiar auditivo. | Suspeita de perda auditiva periférica ou de lesão do nervo acústico. |
| Deslocamento da curva de intensidade - latência da onda V para cima, porém paralela à curva normal. | Três possibilidades:<br>· perda auditiva condutiva;<br>· perda auditiva coclear em rampa para sons de alta freqüência;<br>· disfunção retrococlear (neural). |
| Deslocamento da curva de intensidade - latência da onda V para cima, com um aumento súbito na latência com a diminuição da intensidade. | Perda auditiva sensório neural. |
| Ausência somente da onda I, com demais ondas e limiares normais. | Sugestivo de perda auditiva em freqüências altas. |

Fonte: Zaeyen, Infantosi & Souza (2002)

Lins et al. (1995), baseando-se em trabalhos de Regan & Heron (1969, 1970) com potenciais evocados visuais em resposta à aplicação de estímulos simultâneos, propuseram o uso de procedimento similar, ou seja, estimulação em vários tons aplicados simultaneamente e modulados em amplitude. Mais recentemente, a partir de 2000, John & Picton têm aplicado o ASSR na avaliação da audição em adultos.

Em RNs, os primeiros protocolos foram realizados em 2002 por Cone-Wesson et al. Os RNs a termo e pré-termo desse estudo, considerados normais pelos exames de BERA e OAE, foram diagnosticados como normais pelo ASSR em 90% dos casos. Tal resultado foi considerado aquém do esperado, tendo Cone-Wesson et al. apontado que modificação no protocolo de registro e avaliação sistematizada deveriam ser conduzidas antes de se aplicar a técnica a RNs. Em resumo:

- as emissões otoacústicas, transientes (TOAE) ou por produto de distorção (DPOAE), são técnicas consistentes e bem testadas na prática clínica como ferramentas de triagem auditiva para RNs que não apresentam fatores de riscos para perda auditiva (Kok et al., 1993), segundo o JCIH 2000;
- as técnicas de BAEP associadas ao BERA são consideradas o padrão-ouro vigente e devem ser utilizadas, segundo o JCIH 2000, na triagem auditiva de RNs sob risco de perda auditiva (Saitoh et al., 2002), e para a confirmação diagnóstica quando o RN não passar na triagem com as OAE (OAE ausentes);
- o ASSR é uma técnica recente, ainda em estudo com vistas a sua aplicação clínica. Assim, atualmente, só deve ser empregado em estudos experimentais de pesquisa;
- o resultado dos exames PEA ou OAE não devem ser considerado como diagnóstico definitivo quando da alta do RN. O percentual de falsos positivos nas OAE varia de 3 a 10% no primeiro exame (a partir de 48 horas de vida), decrescendo para cerca de 2 a 5% no segundo teste;
- por outro lado, a técnica baseada nos potenciais evocados conduz a um número muito menor de falsos positivos (cerca de 1%);

- quando se lida com uma população de alto risco, em particular RNs que receberam alta da UTI neonatal, deve-se levar em consideração que cerca de 35% dos pacientes que apresentaram limiares auditivos superiores aos normais tendem à melhora espontânea nos primeiros 6 a 12 meses após a alta. Logo, o acompanhamento neste período é fundamental, visando a um diagnóstico mais definitivo, pois a perda auditiva por distúrbios de condução é muito comum nesta população;
- ao se utilizar o clique repetitivo como estimulação para se obter o PEA e as OAE transientes, a investigação de perda auditiva está circunscrita, fundamentalmente, à banda de freqüência de 2 a 4 KHz, não se podendo inferir sobre o limiar auditivo nas demais freqüências, sejam estas mais baixas (sons graves, como por exemplo de um tambor) ou mais elevadas (sons agudos como o de um apito). Muitas vezes, este aspecto tem conduzido os pais a não buscarem a realização de exames de acompanhamento auditivo de seus filhos, crendo que estes escutam bem por reagirem a sons agudos ou mais graves.

## Neuropatia auditiva (OAE normais com PEA severamente alterado)

Os RNs com risco de neuropatia auditiva (Quadro 2), mesmo que apresentem potenciais auditivos normais, devem ter um acompanhamento periódico durante o primeiro ano de vida ou, no caso de CMV, nos primeiros seis anos.

Deve-se dedicar especial atenção e cuidado aos bebês com diagnóstico de neuropatia auditiva (Madden et al., 2002). Tais pacientes, durante o acompanhamento, 'podem apresentar respostas normais e conflitantes na audiometria tonal e em avaliações de reconhecimento da palavra com OAE normais, porém com BERA profundamente alterado ou até mesmo com ausência de respostas nas duas orelhas'. Assim, os RNs que apresentarem risco para esta patologia devem ser avaliados com as técnicas de potenciais evocados, e aqueles que apresentarem exames comprometidos devem ser submetidos aos exames de OAE e eletrococleografia (Santerelli & Arslan,

2002), em especial, a microfonia coclear (MC, que reflete o bom funcionamento das OHC) para confirmação diagnóstica. Um possível procedimento a ser adotado na avaliação de deficiência auditiva em RNs seria associar o conjunto dessas técnicas, visando ao diagnóstico.

## NOTAS

[1] Falso positivo: paciente com OEA alterada, porém sem deficiência auditiva, ou seja, classificado falsamente como portador de tal deficiência.

[2] Falso negativo: paciente diagnosticado como não portador da deficiência, isto é, OEA normal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Position statement 1994 – Joint Commitee on infant hearing. *Audiol Today*, 6: 6-9, 1994.

CHIAPPA, M. D. Brain stem auditory evoked potentials: methodology In: CHIAPPA, M. D. *Evoked Potentials in Clinical Medicine*. New York: Lippincott-Raven Publishers, 1997. p.157-282.

CONE-WESSON, B. et al. The auditory steady-state response: full-term and premature neonates. *Journal of the American Academy of Audiology*, 13(5): 260-269, 2002.

DOWNS, M. P. & HEMENWAY, W.G. Report on the hearing screening of 17.000 neonates. *International Journal of Audiology*, 8: 72-76, 1969.

DOWNS, M. P. & STERRITT, G. M. Identification audiometry for neonates: a preliminary report. *The Journal of Auditory Research*, 4: 69-80, 1964.

GALAMBOS, R.; MAKEIG, S. & TALMACHOFF, P. J. A 40 Hz auditory potencial recorder from the human scalp. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 78: 2643-2647, 1981.

HECOX, K. & GALAMBOS, R. Brainstem auditory-evoked responses in human infants and adult. *Archives of otolaryngology*, 99(1): 30-33, 1974.

HUDSPETH, A. J. Hearing. In: KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H. & JESSELL, T. M. (Eds.) *Principles of Neural Science*. USA: Mc Graw Hill, 2000. p.590-613.

JOHN, M. S. & PICTON, T. W. Master: a Windows program for recording multiple auditory steady-state responses. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 61: 125-150, 2000.

KANDEL, E. R.; SCHWARTZ, J. H. & JESSELL, T. M. (Eds.) *Principles of Neural Science*. USA: Mc Graw Hill, 2000. p.590-613.

KEMP, D. T. Stimulated acoustic emissions from within the human auditory system. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 64: 1386-1391, 1978.

KIANG, N. Y-S. The use of computers in studies of auditory neurophysiology. *Transactions - American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 65: 735-747, 1961.

KOK, M. et al. Click-evoked otoacustic emissions in 1036 ears of healthy newborns. *Audiology*, 32: 213-224, 1993.

LENNEBERG, E. H.; REBEISKY, G. F. & NICHOLS, I. A. The vocalization of infant born to deaf and to hearing parents. *Human Development*, 8: 23-37, 1965.

LESPERANCE, M. M. et al. Mutations in the Wolfram Syndrome Type 1 Gene (WFS1) Defness. Clinical Entity of Dominant Low-Frequency Sensorineural Hearing Loss. *Archives of Otolaryngology - Head & Neck Surgery*, 129(4): 411-420, 2003.

LINS, O. G. et al. Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80-110 Hz. *The Journal of the Acoustical Society of America*, 97: 3051-3063, 1995.

MADDEN, C. et al. Clinical and audiological features in auditory neuropathy. *Archives of Otolaryngology — Head & Neck Surgery*, 128(9): 1026-1030, 2002.

MISULIS, K. E. AEP Types, Principles, and General Methods of Stimulating and Recording. In: MISULIS, K.E. & FAKHOURY, T. *Spehlmann's Evoked Potential Primer, Visual, Auditory and Somatosensory Evoked Potentials in Clinical Diagnosis*. USA: Butterworth-Heinemann, 1994. p.117-134.

NORTON, S. J. et al. Identification of neonatal hearing impairment: a multicenter investigation. *Ear and Hearing*, 21(5): 348-356, 2000.

REGAN, D. & HERON, R. F. Clinical investigation of lesions of the visual pathway: a new objective thecnique. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 32: 479-483, 1969.

REGAN, D. & HERON, R. F. Cartwright, Simultaneous analysis of potencials evoked by focal ilumination of two retinal areas by flicker and pattern stimuli; application to migrane and to visual fiels investigations. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 29: 105-106, 1970.

SAITOH, Y. et al. Outcome of neonatal screening for hearing loss in neonatal intensive care unit and well-born nursery infants. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 105(12): 1205-1211, 2002.

SANTERELLI, R. & ARSLAN, E. Eletrocochleography in auditory neuropathy. *Hearing Research*, 170(1-2): 32-47, 2002.

SILVA, E. J. C. et al. Fatores epidemiológicos relacionados a deficiência auditiva em uma população inserida em programas governamentais relacionados a educação especial. *Pediatria Moderna*, 38(7): 321-326, 2002.

STOCKARD, J. E. & WESTMORELAND, B. F. Technical considerations in the recording and interpretation of the brain stem auditory evoked potential for neonatal neurologic diagnosis. *The American Journal of EEG Technology*, 21: 31-54, 1980.

ZAEYEN, E. J. B.; INFANTOSI, A. F. C. & SOUZA, M. N. Avaliação da audição em recém-nascidos: estado atual e perspectiva. *Clínica de Perinatologia*, 2(3): 501-530, 2002.

# Manuseio da Dor no Recém-Nascido

# 19

*Maria Elisabeth Lopes Moreira*
*Olga L. Bomfim*

Estudos têm demonstrado que recém-nascidos (RN) apresentam maturidade para transmissão aferente da dor (periférica, espinhal e supra-espinhal) com 26 semanas de idade gestacional, respondendo a qualquer lesão com comportamento específico e com sinais metabólicos, hormonais e autonômicos de estresse (Anand & Hickey, 1987).

Experiências dolorosas repetidas em estágios precoces do desenvolvimento podem trazer mudanças no limiar de dor com conseqüências para o resto da vida. Os prematuros não só são capazes de sentir dor como também são mais sensíveis do que crianças mais velhas (Fitzgerald & Beggs, 2001):

- o número de fibras nervosas nociceptivas por área é maior que no adulto;
- a mielinização incompleta das fibras nervosas responsáveis pela dor não apenas não diminui a possibilidade de dor como também encurta a distância, diminuindo a velocidade de propagação e aumentando o tempo da sensação de dor;
- presença de grande quantidade de neurotransmissores da dor na córtex do feto.

O reconhecimento de que os RN – especialmente os prematuros – podem sentir dor é de fundamental importância no cuidado com o bebê. Contudo, nem sempre o reconhecimento dos sinais de dor ou desconforto são claros. Existem várias escalas que ajudam no estabelecimento da identificação da dor ou do desconforto, facilitando intervenções específicas (Guinsburg, 2001):

- NIPS (*Neonatal Infant Pain Scale*);
- NFCS (*Neonatal Facial Coding System*);
- PIPP (*Premature Infant Pain Profile*).

Alguns sinais são comuns entre elas, e incluem (Guinsburg, 2003):

- choro;
- expressão facial contraída;
- fronte saliente;
- olhos espremidos;
- sulco nasolabial aprofundado;
- lábios entreabertos e franzidos;
- língua tensa;
- tremor do queixo;
- irritabilidade.

O manuseio da dor e do desconforto inclui medidas ambientais e comportamentais, mas nos casos em que o alívio da dor é necessário, tais medidas não substituem os analgésicos. Embora não existam indicações absolutas para o emprego de analgesia no período neonatal, em algumas situações ele é necessário, como:

- pacientes com enterocolite necrosante;
- procedimentos dolorosos como drenagem de tórax, paracenteses, inserção de cateteres, punção lombar e suprapúbica, drenagem de abcessos;
- pós-operatórios de qualquer porte;
- tocotraumatismos com fraturas ou lacerações, osteomielites e celulites.

## Medidas ambientais e comportamentais

As medidas ambientais e comportamentais são importantes para a diminuição do estresse e da dor, podendo ser utilizadas separadamente ou em conjunto com medidas analgésicas específicas. Incluem:

- minimizar os toques e manuseios desnecessários;
- planejar as coletas de exames necessários, evitando múltiplas venopunções em tempos separados por falta de planejamento;

- substituir a punção de calcanhar pela venosa, que é menos dolorosa;
- a estimulação tátil cinestésica pode ajudar a modular o estado de alerta, diminuindo o estresse;
- contato físico com a mãe;
- sucção não nutritiva;
- uso de soluções adocicadas;
- outras medidas ambientais, como diminuição dos níveis de ruído e de luminosidade também melhoram o conforto do bebê, diminuindo o seu desconforto e estresse.

## Tratamento não-farmacológico

Os recursos não farmacológicos, como a sucção não-nutritiva e a água com açúcar podem ser boas alternativas para o manuseio da dor. O uso da chupeta inibe a hiperatividade e modula o desconforto do recém-nascido. O uso da chupeta não diminui a dor, entretanto ela ajuda a criança a se organizar após o estímulo agressivo, minimizando as repercussões fisiológicas e comportamentais. Esse recurso terapêutico, principalmente quando associado ao uso concomitante de soluções adocicadas, pode ser aplicado ao recém-nascido durante a realização de vários procedimentos. Embora existam controvérsias a respeito do uso da chupeta em unidades neonatais pela sua associação com um possível desmame precoce, a sucção não nutritiva em pacientes prematuros e muito manipulados parece ser de grande utilidade na organização neurológica e emocional do recém-nascido após o estímulo agressor (Guinsgurg, 2001).

A utilização da água com açúcar como analgésico (sucrose) vem sendo estudada nos últimos anos. Alguns estudos em recém-nascidos a termo mostram que, durante a coleta de sangue, a solução glicosada diminui o tempo de choro e atenua a mímica facial de dor, comparada à água destilada e à própria sucção não-nutritiva. Stevens, Yamada & Ohlsson (2001), em uma metanálise encontraram cinco estudos randomisados realizados para verificar a eficácia analgésica da água com açúcar, envolvendo 350 recém-nascidos a termo e 28 prematuros, sendo

320 crianças submetidas à punção capilar, 28 à punção venosa e 30 à circuncisão. Observou-se que doses de 0,24 gramas de glicose, oferecidas aos pacientes entre dois minutos e trinta segundos antes dos procedimento, são extremamente eficazes na redução da duração do choro até 3 minutos após o procedimento. Doses baixas de 0,18 gramas de glicose não apresentaram a mesma eficácia. Doses maiores de 0,5 a 1,0 grama de glicose não proporcionam redução adicional do tempo de choro, comparadas à dose de 0,24 gramas. Tem-se recomendado o emprego clínico de soluções glicosadas (1,0 ml a 25% ou 2,0 ml a 12,5%), oralmente, cerca de um a dois minutos antes de pequenos procedimentos, como punções capilares ou venosas. Pode-se ainda manter uma chupeta ou gaze embebidas na solução glicosada, colocadas na boca da criança, durante o próprio procedimento.

## Farmacocinética e farmacodinâmica dos analgésicos durante o período neonatal

A farmacocinética e a farmacodinâmica dos analgésicos mudam durante o desenvolvimento. É importante que alguns pontos sejam considerados na escolha do analgésico, nas doses e nos intervalos entre as doses.

### Analgésicos não-opióides

Antiinflamatórios não-hormonais. Indicados em procedimentos dolorosos leves ou moderados, ou quando o uso de opióides é indesejável pela possibilidade de depressão respiratória. De todos eles, o único liberado para o uso neonatal é o paracetamol, que pode ser usado na dose de 10 a 15 mg/kg a cada 6 ou 8 horas no RN a termo e na dose de 10 mg/kg no prematuro a cada 8 ou 12 horas.

Quadro 1 – Tendências fisiológicas relacionadas à idade gestacional que influenciam o uso dos analgésicos

| Sistema fisiológico | Relação com a idade | Implicações clínicas |
|---|---|---|
| Compartimento corporal. | O RN tem menos gordura e músculos e mais água corporal, aumentando o volume e a distribuição das drogas solúveis em água. | Aumento da duração da ação das drogas solúveis em água e aumento do intervalo das doses. |
| Ligação com as proteínas plasmáticas. | Diminuição da concentração de albumina e α1-ácido glicoproteína. | Aumento de concentração das drogas não ligadas à proteína, aumentando o potencial para overdose ou toxicidade. |
| Metabolismo das drogas pelo sistema enzimático hepático. | Sistema glucoronil-transferase e P450 cytochrome imaturos. | Diminuição do clearence metabólico, propiciando ou uma diminuição da dose ou o aumento do tempo entre os intervalos. |
| Filtração e excreção das drogas e seus metabólitos pelo rim. | Diminuição da filtração glomerular. | Acúmulo das drogas ou de seus metabólicos: diminuir a dose ou aumentar intervalo. |
| Taxa metabólica, consumo de oxigênio e função respiratória. | Aumento do consumo de oxigênio, diminuição da resposta à fadiga, diminuição do calibre das vias aéreas, aumento do trabalho respiratório, diminuição do controle muscular da língua e hipofaringe, diminuição da resposta respiratória ao oxigênio de $CO_2$ etc. | Pausas respiratórias ou apnéias. Aumento da possibilidade de atelectasias pós-cirurgia, aumento do risco de hipoventilação devido aos efeitos combinados da diminuição dos reflexos ventilatórios e da reposta aos opióides e sedativos. |

Fonte : Berde & Sethna (2002)

## Opióides

Inibem a aferência da dor na medula espinhal e ativam, simultaneamente, as vias corticais descendentes inibitórias da dor, levando à analgesia (Quadro 2). O *clearence* normalizado pelo peso está diminuído nos RN:

- Morfina;
- Meperedina;
- Citrato de fentanil.

Efeitos indesejáveis:

- depressão respiratória;
- graus variáveis de sedação;
- íleo e retenção urinária;
- tolerância e dependência física.

## Anestésicos gerais

Ketamina – analgesia potente, cujo uso deve ser associado à atropina e midazolan. Comparando aos opióides, a Ketamina libera catecolaminas, estimulando o sistema cardiovascular e o centro respiratório, levando à broncodilatação e ao aumento da complacência pulmonar.

Desvantagens: hipertensão, aumento de pressão intracraniana e aumento da resistência vascular pulmonar em portadores de HPP.

## Anestésicos locais

### EMLA® (mistura eutética de prilocaína e lidocaína)

- não alivia a dor da punção capilar;
- demora do efeito: de 60 a 90 minutos;
- ocasiona vasoconstrição, dificultando a coleta e exames;
- o uso deve ser esporádico (risco de metahemoglobinemia).

Quadro 2 – Principais opióides usados no período neonatal

| | |
|---|---|
| MORFINA | - potente analgésico e bom sedativo;<br>- dose 0,05 a 0,2 mg/kg/dose ;<br>- via venosa;<br>- infusão contínua:<br>· prematuros: 2 a 5 mcg/kg/hora;<br>· termo: 5 a 10 mcg/kg/hora;<br>- efeitos colaterais:<br>· depressão respiratória, íleo, vômitos, retenção urinária;<br>· liberação de histamina: broncoespasmo em RNs com DBP;<br>· liberação de histamina e supressão do tônus adrenérgico ocasionam hipotensão arterial;<br>· tolerância: estratégia de desmame é necessária (além do naloxone) como antagonista nos pacientes que usaram Morfina por períodos menores que cinco dias. |
| CITRATO DE FENTANIL | · dose: 2 a 5 mcg/kg/hora<br>· aparecimento rápido de tolerância;<br>· menos efeitos adversos cardiovasculares (bradicardia);<br>· infusão rápida pode causar rigidez muscular e tornar necessário o uso de curare e naloxone para reversão do quadro;<br>· efeitos colaterais: depressão respiratória, retenção urinária, íleo. |

Fonte Anand & McGrath (1993)

## LIDOCAÍNA A 0,5% SEM ADRENALINA

- infiltração local, na dose de 5 mg/kg;
- via subcutânea;
- início do efeito imediato e duração de 30 a 60 minutos;
- para punção liquórica, inserção de cateter central, drenagem torácica;
- injeção endovenosa inadvertida ou doses excessivas podem ocasionar letargia, convulsões, depressão respiratória e disritmias cardíacas.

## Sedativos

Agentes farmacológicos que diminuem a atividade, a ansiedade e a agitação, mas não reduzem a dor. A sedação está indicada para exames complementares que exijam imobilidade do paciente, e sua administração de rotina deve ser desencorajada. Quando seu uso é associado ao dos opióides, seus efeitos indesejáveis são potencializados.

### Hidrato de Cloral

- uso oral 25-100 mg/kg/dose;
- efeito de curta duração;
- o uso repetido pode ser carcinogênico;
- pode causar hiperbilirrubinemia e acidose metabólica em RN;
- hiperexcitabilidade (efeito paradoxal).

### Barbitúricos

Depressores do sistema nervoso central, não são analgésicos, podendo intensificar a sensação de dor. O Fenobarbital é um anticonvulsivante com leve efeito sedativo e não deve ser usado para sedação de RN doentes. O Fenobarbital deve ser usado apenas para tratamento de síndromes convulsivas (Guinsburg, 2001).

### Midazolan

- boa atividade sedativa: 0,05 a 0,15 mg/kg/dose;
- infusão contínua: 0,1 a 0,6 mcg/kg/min;
- pode causar depressão respiratória e hipotensão;
- causa dependência após 48 horas de uso e a retirada deve ser gradual após este tempo;
- metanálise não mostra vantagens no uso em RN intubados (Ng, Taddio & Ohlsson, 2002).

## Propostas para diminuição do estresse e da dor

A prevenção da dor e a diminuição do estresse deve ser uma preocupação constante da equipe envolvida no cuidado ao recém- nascido. As medidas ambientais incluem a diminuição dos ruídos e da luminosidade das Unidades neonatais. O ambiente físico deve ser projetado adequadamente para proporcionar um cuidado adequado oferecendo conforto para o bebê, sua família e a equipe envolvida no cuidado (American Academy of Pediatrics, 1977).

## O Ambiente físico

O ambiente físico de uma UTI é, muitas vezes, estressante para os bebês e suas famílias. Em geral, é muito iluminado e barulhento. Os equipamentos, os sons dos alarmes, as luzes piscando costumam gerar muita ansiedade na família e nos pacientes e até mesmo nos profissionais que ali trabalham. Assim sendo, para atender melhor os bebês internados e sua família, é importante que o ambiente físico possa ser modificado da seguinte maneira (Blackburn,1998):

- diminuir o nível de ruídos e o som;
- reduzir a quantidade de luz;
- dar maior atenção ao posicionamento do bebê;
- utilizar tratamentos menos estressantes (preferir equipamento que exijam menos manuseio);
- reduzir o número de vezes em que o bebê é incomodado, usar a política dos toques mínimos;
- preservar a temperatura em um ambiente termo-neutro, evitando aberturas prolongadas de incubadoras e exposições repetidas do bebê ao frio.

### Som

O som ruidoso é um problema porque é difícil para o bebê relaxar e descansar com barulho, o que provoca estresse. Além disso, quando for

muito intenso e prolongado, pode causar perdas auditivas (DePaul & Chambers, 1995).

O som do motor da incubadora é de 55-60 decibéis, um nível confortável para os adultos. Se o bebê tem algum equipamento respiratório (ventilação mecânica, CPAP), este motor faz ainda mais barulho. Outros sons têm níveis mais altos – 75-85 decibéis –, que chegam a incomodar inclusive os adultos. Sons graves ou agudos podem causar alterações fisiológicas como alta freqüência cardíaca, respiração acelerada, apnéia e queda no nível de oxigênio, além de acordarem o bebê e perturbarem seu sono.

O nível de som pode ser reduzido consideravelmente se todas as pessoas que estiverem na UTI Neonatal falarem mais baixo e tiverem cuidado ao fecharem as portas e portinholas da incubadora, não apoiando objetos em cima dela. Atender rapidamente os alarmes dos monitores, evitar o uso dos telefones dentro das unidades e não usar rádios ou outras aparelhagens de sons, são formas eficazes de diminuição de ruído (Brasil, MS, 2002).

Alguns sons são úteis e o som que parece atrair o prematuro é o da voz da mãe. Portanto, conversar com ele, cantar, trazer uma fita gravada com sua voz ou ler uma história para o bebê pode ser uma maneira de acalmá-lo e deve ser estimulado. É importante, contudo, ter em mente que para muitos prematuros qualquer som extra pode perturbar. Assim, muitas vezes, mesmo a voz dos pais ou uma música que tanto acalmava podem ser desagradáveis ao bebê nos momentos em que ele estiver mais irritado ou muito estimulado.

É importante olhar sempre para o bebê a fim de detectar se o que oferecemos no momento está sendo adequado ou não. Em geral, se percebermos que ele está incomodado com as solicitações que lhe fazemos, o melhor é apenas deixar uma das mãos parada na cabeça e outra nos pés do bebê. Ou então, uma mão cobrindo seu corpo, sem acariciá-lo. À medida que ele vai crescendo, vai oferecendo pequenos sinais de que se encontra mais capacitado para receber mais estímulos dos pais e do ambiente. Quando o bebê estiver dormindo, é bom respeitar seu descanso. Permanecer ao seu lado, sem solicitá-lo, aproveitar este período para conversar com a equipe ou com outros pais será mais adequado do que tentar interagir com ele.

## Luz

A luz é um problema porque seu brilho pode afetar os olhos do bebê ou ainda porque, sendo constante, pode perturbar os ritmos do corpo dele, alterando seu descanso e seu ritmo.

Níveis constantes de luz podem lentificar o desenvolvimento normal do ciclo sono-vigília. Prematuros que estão em UTI que diminuem a luminosidade à noite avançam mais rapidamente no seu ciclo de sono-vigília. Isso significa que eles começam a gastar mais tempo durante cada período do sono no sono profundo, e menos tempo no sono leve mais rapidamente do que os bebês que ficam sob iluminação constante.

A luminosidade pode ser reduzida de diversas formas. Incubadoras podem ser cobertas para bloquear a luz que estaria atingindo o bebê. Colocar uma manta ou lençol em cima da incubadora é a maneira mais fácil de fazer isso; as mantas são mais espessas que os lençóis, protegendo-os mais adequadamente. Esse procedimento também acaba oferecendo aos pais um fácil reconhecimento de onde se encontra seu filho, visto que eles mudam constantemente de lugar dentro da unidade. As laterais da incubadora também podem ser cobertas desde que o bebê esteja adequadamente monitorizado.

Em muitas UTI Neonatais, um 'tempo de silêncio' é garantido durante o dia, quando luzes são diminuídas por algumas horas e o bebê não é perturbado, a menos que algum procedimento seja realmente necessário.

Em algumas UTI, as luzes são diminuídas à noite. Isso ajuda o bebê a organizar seus padrões de sono e colabora nas alterações hormonais e de temperatura (Moreira, Braga & Morsch, 2003).

## Posicionamento

O posicionamento é importante porque o prematuro não pode manter uma posição confortável por si próprio, e, com o tempo, o posicionamento pode afetar seu desenvolvimento motor.

O prematuro muitas vezes não tem força muscular suficiente para controlar os movimentos dos braços, pernas ou cabeça como o bebê a termo. Para ele, se mover contra a força da gravidade é difícil. O bebê tende a deitar com suas pernas e braços estendidos e não fletidos (dobrados), ficando numa posição de extensão, ou seja, esticados. Assim sendo, ele deve ser ajudado a posicionar-se da maneira 'organizada', que irá facilitar seu conforto no presente ao mesmo tempo em que protege seu futuro desempenho motor, diminuindo as chances de vir a apresentar um 'tônus anormal' nos ombros e quadris, o que poderia dificultar suas futuras aquisições neuromotoras.

Algumas vezes, é difícil colocar o prematuro bem posicionado devido aos equipamentos necessários (CPAP, punção venosa, ventilação mecânica). Entretanto, a equipe de enfermagem e os fisioterapeutas estarão sempre buscando descobrir as melhores maneiras de oferecer conforto e postura adequados a cada um dos bebês. Para tanto, devem utilizar pequenos rolos, que servirão como apoio e contenção; bandagens para posicionar sua cabeça e fraldas ou cueiros para que eles permaneçam posicionados. Alguns bebês, contudo, têm preferências e não se sentem confortáveis com o que a equipe oferece. Desse modo, a observação dos pais é extremamente eficaz para colaborar com essa situação, pois eles podem descobrir preferências em seus filhos e transmiti-las à equipe mais facilmente (Moreira, Braga & Morsch, 2003).

## Manuseio

A maneira como o bebê é manuseado é uma questão a se observar porque pode levar ao estresse fisiológico e a um desconforto generalizado.

Quando manuseados para o cuidado médico, prematuros freqüentemente demonstram estar sob estresse fisiológico:

- aumentando ou diminuindo a freqüência cardíaca;
- aumentando a freqüência respiratória ou fazendo apnéia;
- diminuindo os níveis de oxigenação;
- alterando a coloração da pele.

Durante os cuidados como trocas fraldas e alimentação, eles podem apresentar os mesmos sintomas citados anteriormente. Quando manuseados, os prematuros também podem mostrar seu estresse, por exemplo, por uma movimentação maior, tremores e choro. Algumas respostas mais sutis ao manuseio podem incluir soluço, tosse ou bocejos, indicando que necessitam, naquele momento, de descanso.

## Toque

Manusear é tocar. O sentido do tato é desenvolvido ainda no início da vida fetal. Nos bebês muito prematuros, a pele é tão frágil que o toque deve ser feito com muito cuidado. Estudos mostram que, para prematuros com menos de 30 semanas de idade gestacional, o toque pode ser mais estressante do que confortável. Assim sendo, os pais deverão ser sempre orientados sobre como tocar o bebê. Permitir que ele segure um de seus dedos com sua pequena mão, deixar a mão em sua cabeça sem tocá-lo em diferentes partes do corpo, por exemplo, pode diminuir o estresse. Passar a ponta dos dedos em suas costas, braços ou pernas poderá não parecer muito confortável pois oferece muito estímulo para que ele possa organizá-los, ou mesmo faz cócegas, podendo acarretar uma conduta de não aceitação desse contato, pelo menos neste período (Als, Duffy & McNult, 1996).

Para prematuros mais velhos, o toque pode ser muito útil. Tocar os prematuros estáveis todos os dias gentilmente – mas com segurança –, por um curto período de tempo, evitando falar com eles durante o toque tem mostrado ser bom para o bebê, podendo, inclusive, ajudá-lo a ganhar peso mais rápido. A partir disso é que a posição canguru tem estado cada vez mais presente no cuidado com os bebês de baixo peso: oferece contenção, toque organizado e global ao corpo da criança. Não podemos esquecer que, quando o bebê já estiver próximo a 1.600 gramas ou mais, pode-se embalá-lo suavemente, de um lado para outro, para frente e para trás. Assim, ele estará recebendo estímulos denominados de 'integração sensorial'. Na verdade, trata-se dos estímulos que são

oferecidos a qualquer bebê quando pretendemos ajudá-lo a dormir, e que acabam oferecendo o amadurecimento de áreas fundamentais para seu desenvolvimento. Revisão sistemática da literatura publicada pelo Cochrane Review tem mostrado efeitos benéficos para a estimulação e toque (Symington & Pinelli, 2003).

## Protocolo para Manuseio da Dor no Recém-Nascido

Em 2001, Anand, MBBS, DPhil e o Grupo Internacional para Dor no recém-nascido publicaram os resultados do primeiro consenso internacional para o manuseio da dor em unidades neonatais. Diferentes grupos de profissionais envolvidos no cuidado neonatal de diversos países participaram dos dois encontros para o desenvolvimento do consenso. O protocolo foi então desenvolvido usando os princípios da medicina baseada em evidências (artigos randomisados, metanálises e revisões sistemáticas) e avaliação crítica dos participantes. Os princípios que norteiam o manuseio da dor e do estresse nos recém-nascidos, listados pelos consenso estão apresentados no Quadro 3.

A Academia Americana de Pediatria também apresenta recomendações para o manuseio da dor em recém-nascidos em em sua última edição dos *Guidelines for Perinatal Care* (American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002) (Quadro 4).

No Brasil, a abordagem da dor no recém-nascido internado em unidades neonatais tem recebido uma importância maior nos últimos anos. Guinsburg, apresenta, vários artigos com recomendações para o manuseio da dor em unidades neonatais, com protocolo de aplicação fácil e eficaz. O Ministério da Saúde através de um manual técnico também apresenta protocolos com intervenções ambientais e recomendações para o manuseio da dor e estresse nos recém-nascidos (Brasil, MS, 2002) (Quadro5).

Quadro 3 – Princípios gerais para a prevenção e manuseio da dor em recém-nascidos

- A dor no recém-nascido é em geral não reconhecida e subtratada. Os recém-nascidos sentem dor e analgésicos devem ser prescritos de acordo com os cuidados que ele necessitar.
- Se um procedimento é doloroso para o adulto, deve ser considerado doloroso para o recém-nascido, inclusive para o prematuro.
- Comparado com outras faixas etárias, os recém-nascidos podem sentir mais dor e serem mais suscetíveis aos efeitos de estímulos dolorosos a longo prazo.
- Um tratamento adequado da dor é acompanhado de uma diminuição nas complicações clínicas e na mortalidade.
- O uso apropriado de intervenções ambientais, comportamentais e farmacológicas podem reduzir ou eliminar a dor neonatal em muitas situações clínicas.
- A sedação não alivia a dor e pode mascarar a respostas dor no recém-nascido.
- Os profissionais de saúde têm a responsabilidade na avaliação, prevenção e controle da dor.
- As unidades que cuidam dos recém-nascidos devem desenvolver protocolos que orientem os profissionais no controle da dor neonatal.

Fonte: Anand, Dphil & MBBS (2001)

Quadro 4 - Recomendações para o manuseio da dor nos recém-nascidos

- Escalas validadas para o manuseio da dor devem ser usadas de forma consistente nas unidades neonatais.
- Intervenções ambientais e não-farmacológicas devem ser implementadas para prevenir, reduzir ou eliminar o estresse e a dor nos recém-nascidos.
- Deve-se conhecer as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos agentes farmacológicos administrados aos recém nascidos para o manuseio da dor.
- Medicações que sabidamente comprometem a função cardiorrespiratória devem ser administrados somente por profissionais com experiência no manuseio da via aérea e em locais com capacidade de monitorizarão cardiorrespiratória.
- Cada instituição deve desenvolver, implementar e regularmente revisar os protocolos para diagnosticar, prevenir e manusear a dor nos recém-nascidos.

Fonte: American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists (2002)

Quadro 5 - Publicações brasileiras com recomendações para o manuseio da dor e do estresse nas unidades neonatais no Brasil

· Guinsburg, R. Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. *Jornal de Pediatria*, 75(3):149-160, 1999.

· Guinsburg, R. Roteiro prático para a avaliação e tratamento da dor no período neonatal. *Clínica de Perinatologia*, 1(3): 371-383, 2001.

· Brasil, Ministério da Saúde. Cuidados com o recém-nascido de baixo peso Módulo 4. In: Ministério da Saúde, Secretarias de Políticas de Saúde. Área da Saúde da Criança, Atenção Humanizada ao recém-nascido de baixo peso: Método Mãe-Canguru Manual técnico, p.101-137, 2002.

Fonte: Rotina do Departamento de Neonatologia do IFF

## Sugestões de abordagens por procedimentos

PUNÇÃO DE CALCANHAR

- considerar o uso de punção venosa substituindo a punção de calcanhar em recém-nascidos a termo ou prematuros limítrofes, porque é menos doloroso e requer menos tentativas. Em prematuros extremos esta medida pode não ser adequada;
- usar chupeta com solução adocicada (concentração de 12%-24%) dois minutos antes do procedimento;
- fazer uma contenção adequada (aconchego);
- considerar contato pele a pele com a mãe;
- usar lanceta automática (é menos dolorosa);
- EMLA, Acetaminofen e aquecimento do calcanhar são inefetivos para diminuir a dor, já que a dor é maior ao se espremer o calcanhar.

INSERÇÃO DE CATETER PERCUTÂNEO VENOSO

- usar chupeta com solução adocicada previamente e durante o ato;
- usar contenção adequada (aconchego);
- aplicar EMLA no local (quando o procedimento não for urgente);
- considerar o uso do opióide se houver acesso disponível;
- para punção venosa simples considerar a mesma recomendação.

DISSECÇÃO VENOSA

- usar chupeta com solução adocicada;
- usar contenção adequada (aconchego);
- aplicar EMLA no local da dissecção, se o procedimento não for urgente;
- considerar infiltração subcutânea de Lidocaína; evitar injeção intravasular;
- considerar infusão lenta de opióide (Morfina ou Fentanyl), se o acesso venoso disponível.

INSERÇÃO DE CATETER UMBILICAL

- considerar o uso de chupeta com solução adocicada;
- usar contenção adequada (aconchego);
- evitar suturas ou uso de clamps na pele ao redor do umbigo;

PUNÇÃO LOMBAR

- usar chupeta com solução adocicada;
- aplicar EMLA no local da punção;
- considerar infiltração com Lidocaína;
- como a contenção leve não é possível, posicionar gentil e cuidadosamente.

INJEÇÃO SUBCUTÂNEA OU INTRAMUSCULAR

- evitar injeções subcutâneas e intramusculares, preferir o uso intravenoso sempre que possível;
- usar chupeta com solução adocicada;
- usar contenção adequada (aconchego);
- aplicar EMLA no local da punção.

INTUBAÇÃO ENDOTRAQUEAL (poucas evidências disponíveis e muitas variações na prática). Na urgências e na ressuscitação na sala de parto não usar.

- usar Xilocaína *spray*, se disponível;
- usar combinação de Sulfato de atropina com Ketamina;
- usar combinação de atropina, Fentanyl e Morfina.

ASPIRAÇÃO ENDOTRAQUEAL

- usar chupeta com solução adocicada;
- usar contenção adequada (aconchego);
- considerar a infusão venosa contínua de opióides (Morfina) ou infusão intermitente lenta (Fentanil, Meperidina e Alfentanil).

INSERÇÃO DE SONDA ORO OU NASOGÁSTRICA

- usar chupeta com solução adocicada;
- usar contenção adequada (aconchego);
- usar lubrificação na sonda e uma técnica gentil.

INSERÇÃO DE DRENO TORÁCICO

- antecipar-se a necessidade de intubação (preparar material);
- usar chupeta com solução adocicada;
- considerar infiltração local com Lidocaína;
- considerar infusão lenta de opióides (Fentanyl ou Morfina);
- O uso intravenoso de Midazolan não é recomendado.

VENTILAÇÃO PROLONGADA

Não está indicado o uso de sedativos e analgésicos, pelos seus efeitos colaterais potenciais. A sedação só deve ser usada após cuidadosa avaliação da sua real necessidade, observando as seguintes recomendações (American Academy of Pediatrics & The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2002):

- o uso de sedativos e ansiolíticos não promovem analgesia;
- o uso crônico da maioria dos sedativos produzem tolerância, dependência e síndrome de abstinência;
- o uso dos sedativos e hipnóticos podem causar depressão respiratória e cardiovascular;
- o uso combinado de um sedativo ou hipnóticos com um opióide requer um desmame de cada um em separado;
- agitação em recém-nascidos cronicamente ventilados podem indicar necessidade de ajuste de parâmetros da ventilação ou redução de estímulos táteis.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). (Committee on Environment Health). Noise: a hazard for fetus and newborn. *Pediatrics*, 100: 724-727,1977.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). (The Committee On Fetus And Newborn; Committee On Drugs; Section On Anesthesiology; And Section On Surgery), Canadian Paediatric Society (The Fetus And Newborn Committee). Prevention and management of pain and stress in the newborn infant. Pediatrics, 105: 454-461, 2000.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP) & THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. *Guidelines for Perinatal Care*, 263-266, fifth edition, 2002.

ALS, H.; DUFFY, F. H. & McNULT, G. B. Effectiveness of individualized neurodevelopmental care in the newborn intensive care unit . *Acta Paediatrica*, 416: 21-30, 1996.

ANAND, K. J. International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus for the prevention and Management of Pain in the Newborn *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 155: 173-180, 2001.

ANAND, K. J. S. & HICKEY, P. R. Pain and its effects in the human neonate and fetus. *The England Journal of Medicine*, 317: 1321-1329, 1987.

ANAND, K. J. S. & MCGRATH. *Pain Research and Clinical Management*. New York: Elsevier Science Publishers, 1993.

BLACKBURN, S. T. Environment impact of the the NICU on developmental outcomes. *The Journal of Pediatrics*, 13: 279-289, 1998.

BERGE, C. B. & SETHNA, N. F. Analgesics for the treatment of pain in children. *The New England Journal of Medicine*, 347: 1.094-1.103, 2002.

BRASIL, Ministério da Saúde. Cuidados com o recém-nascido de baixo peso Modulo 4 in Ministério da Saúde, Secretarias de Políticas de Saúde. Área da Saúde da Criança. *Atenção Humanizada ao Recém-Nascido de Baixo Peso: Método Mãe - Canguru Manual Técnico*. 2002. p.101-137.

CLOHERTY, J. P. & STARK, A. *Drugs in Common Usage in Neoantal Intensive Care Units Appendix in Manual of Neonatal Care.* Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998. p.393-451.

DEPAUL D. & CHAMBERS, S. E. Environment noise in neonatal intensive care unit: implications for nursing practice. *The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing*, 8: 71-76, 1995.

FITZGERALD, M. & BEGGS, S. The neurobiology of pain: developmental aspects. *Neuroscientist*, 7(3): 246-257, 2001.

GUINSBURG, R Avaliação e tratamento da dor no recém-nascido. *Jornal de Pediatria*, 75(3): 149-160, 1999.

GUINSBURG, R. Roteiro prático para avaliação e tratamento da dor no período neonatal. *Clínica de Perinatologia*, 1(3): 371-383, 2001.

GUINSBURG, R. A linguagem da dor no recém-nascido. *Documento cientifico do departamento de neonatologia*, Sociedade Brasileira de Pediatria, acesso por *www.sbp.com.br*, 2003.

MOREIRA, M. E. L.; BRAGA, N. A. & MORSCH, D. S. *Quando a Vida Começa Diferente: o bebê e sua família na UTI Neonatal*. Rio de Janeiro: Ed. Fiocruz, 2003.

NG, E.; TADDIO, A. & OHLSSON, A. Intravenous midazolan infusion for sedation of infants in the neonatal intensive care unit. *Cochrane Systematics Review*, 2002.

SYMINGTON, A. & PINELLI, J. Developmental care for promoting development and preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Systematic Review*, 2003.

STEVENS, B.; YAMADA, J. & OHLSSON, A. Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Systematic Review*, 4, 2001.

# Hérnia Diafragmática Congênita

# 20

*Jen-Tien Wung*

Estima-se que a incidência de hérnia diafragmática congênita (HDC) seja de um caso para cada dois mil a cinco mil nascimentos. O diagnóstico pré-natal pode ser estabelecido por volta da 14ª ou 15ª semana de vida intra-uterina e o diagnóstico ainda na vida intra-uterina, tem contribuído para uma melhor abordagem ao nascimento e no periodo neonatal imediato.

## Desenvolvimento embriológico

O diafragma é formado entre a quarta e a oitava semanas de vida intra-uterina, a partir de contribuições da membrana pleuroperitoneal, do septo transverso, do mesentério dorsal do esôfago e da parede torácica. A fusão da membrana pleuroperitoneal se dá habitualmente entre a sexta e a oitava semanas de vida intra-uterina, ocorrendo mais tarde no lado esquerdo. Se a membrana pleuroperitoneal não se funde às outras porções do diafragma, o resultado é uma hérnia das vísceras abdominais através do defeito diafragmático - conhecido como forâmen de Bochdalek -, que ocorre mais freqüentemente em situação póstero-lateral.

De todas as hérnias diafragmáticas, de 85 a 90% são hérnias de Bochdalek. Destas, 80% são do lado esquerdo, 15% do lado direito e menos de 5% são bilaterais (e habitualmente fatais). Há uma incidência levemente superior no sexo masculino (Moore et al., 1982).

## Fisiopatologia

A hipoplasia pulmonar é a condição mais importante associada à hérnia diafragmática congênita. Sua gravidade depende do tempo de duração e da intensidade com que se deu a herniação visceral. A repercussão clínica dependerá da área comprometida na superfície dos alvéolos e do leito arterial.

Em natimortos com hérnia diafragmática, observa-se que, em 95% dos casos, havia outros defeitos associados além da hipoplasia e da má rotação intestinal (Adzick, Harrison & Glick, 1985). Essas anomalias envolvem o sistema nervoso central, o trato urinário, o sistema cardiovascular e outros defeitos cromossômicos (trissomias do 13 e do 21). Anormalidades cardiovasculares são observadas entre 10 a 20% dos casos e incluem defeitos do septo ventricular, coactação da aorta, persistência do canal arterial e anel vascular. Os defeitos associados contribuem significativamente para a mortalidade.

Em crianças com HDC, o crescimento brônquico é interrompido em decorrência da hemiação visceral e do número de ramos brônquicos, que fica reduzido. Como cada brônquio pode conduzir a um número normal de alvéolos, o número total de alvéolos para a troca gasosa estará diminuído (Arrechon & Reid, 1963). Observa-se também uma redução no total de ramos arteriais e um aumento do músculo liso das artérias pulmonares, tanto por extensão (Geggel et al., 1985) em direção às periferias quanto na espessura (Berk et al., 1982). Essas alterações respondem pela hiper-reatividade das artérias pulmonares, pela hipertensão pulmonar persistente do recém-nato (HPPRN) e pelo *shunt* da direita para a esquerda.

## Diagnóstico

Atualmente, a HDC é facilmente diagnosticada na ultra-sonografia pré-natal. Evidências de estômago ou de intestino cheio de líquido, acompanhadas de desvio do mediastino, coexistindo com um coração com quatro câmaras ou a ausência de bolha estomacal no abdome ou polidramnia são todos sugestivos de HDC.

O recém-nascido (RN) com HDC apresenta-se habitualmente com taquipnéia, retrações e cianose no período pós-natal imediato, podendo

apresentar também abdome escavado e assimetria torácica. O murmúrio vesicular pode não ser audível no lado acometido, o que pode, ocasionalmente, levar ao diagnóstico errôneo de pneumotórax hipertensivo, acompanhado por distensão abdominal causada pelo rebaixamento do diafragma. Uma radiografia de tórax e abdome mostrando as alças intestinais no hemitórax, estabelece o diagnóstico.

## Manifestações clínicas

A natureza complexa e variada da hipoplasia pulmonar, a anormalidade da vasculatura pulmonar, a deficiência de surfactante (Glick et al., 1992) e outras anormalidades freqüentemente associadas complicam a HDC, resultando em um espectro de gravidade com ampla variação. Em geral, as crianças com HDC podem ser divididas em três grupos, tendo como base a gravidade do sofrimento respiratório:

- o primeiro grupo é o das apresentações tardias, com pouca ou nenhuma angústia respiratória ao nascer. Em alguns casos, o diagnóstico pode permanecer oculto até a adolescência. Essas crianças têm hipoplasia e hipertensão pulmonar mínimas e evoluem bem numa conduta convencional;
- o segundo, com apresentações precoces e angústia respiratória grave, que não apresenta qualquer melhora a despeito de cuidados médicos intensivos, habitualmente mostra $PaCO_2$ maior que 100 mmHg abaixo de 40 mmHg, com acidose metabólica grave. Essas crianças têm hipoplasia pulmonar fatal incompatível com a vida extra-uterina. A correção cirúrgica e a oxigenação por membrana extracorpórea (ECMO - *extracorporeal membrane oxygenation*) não lhes devem ser oferecidas. O transplante de pulmão pode ser a única solução possível;
- no terceiro grupo, há angústia respiratória precoce, acompanhada de melhora clínica após um bom cuidado pré-operatório. Essas crianças têm hipertensão pulmonar e tecido pulmonar suficiente para suportar a vida, tal como demonstrado pela melhora inicial, com oxigenação pré-ductal adequada. Com um meticuloso manuseio da hipertensão pulmonar do recém-nascido (HPRN), essas crianças têm boa chance de sobreviver.

Entretanto, podem sucumbir à insuficiência pulmonar progressiva em decorrência de complicações iatrogênicas. Nesse caso, o tratamento com ECMO pode ser necessário para resgatá-las.

## Manuseio pré-operatório

A intubação traqueal em crianças com HDC e insuficiência respiratória ao nascer deve ser feita imediatamente. Preferimos a intubação nasotraqueal devido ao conforto que proporciona ao paciente e à maior segurança no posicionamento do tubo. Ressuscitação com pressão positiva através de máscara facial está contra-indicado, porque causa distensão gasosa do trato gastrointestinal, resultando em desvio do mediastino. O estômago deve ser descomprimido por meio de uma sonda nasogástrica de dupla luz, submetido à sucção fraca. Além da monitorização cardíaca e da pressão sangüínea, são monitorizadas a tensão de oxigênio transcutânea e a oximetria de pulso pré-ductal e pós-ductal, visando a detectar a discrepância da saturação de oxigênio ($SaO_2$) entre eles. Um cateter é inserido na artéria umbilical para infusão parenteral de líquidos, coleta de amostras para pH e gasometria e monitorização de PA invasiva. Uma radiografia tóraco-abdominal confirma o diagnóstico, a posição do tubo endotraqueal, da sonda nasogástrica e do cateter arterial umbilical. O ecocardiograma é realizado para detecção de qualquer anomalia cardíaca associada à HPPRN.

As crianças são ventiladas por meio do ventilador ciclado por tempo, limitado por pressão e de fluxo contínuo (Wung et al., 1985; Wung, 1993). O objetivo da ventilação mecânica é manter uma oxigenação adequada ($PaO_2$ pré-ductal > 50 mmHg ou saturação de HB > 90%) e minimizar a lesão pulmonar enquanto se espera pela remodelação vascular pulmonar que normalmente se segue ao nascimento. Relaxantes musculares não devem ser usados; os RNs devem apresentar movimentos respiratórios e continuar no modo IMV (*Intermittent Mandatory Ventilation*) ou SIMV (*Synchronized* IMV). O grau do suporte ventilatório depende do grau de falência respiratória e da capacidade de respirar do doente, diminuindo os riscos do barotrauma e do comprometimento cardiovascular (Moffitt et

al., 1995). Hiperventilação intencional não deve ser praticada e a hipercapnia permissiva deve ser adotada tolerando um $PaCO_2$ em torno de 60 mmHg.

Inicialmente, o RN é colocado no respirador com os seguintes parâmetros:

- $FiO_2$ - 100% (depende da saturação e $PaO_2$); freqüência - 20 a 40;
- pressão (PIP) - 20 a 25 cm $H_2O$ (verificando expansibilidade torácica);
- PEEP - 5 cm $H_2O$;
- tempo inspiratório (Ti) - 0,5s.

Assim que o paciente melhorar, o desmame deve ser agressivo. Se a oxigenação estiver adequada mas o $PaCO_2$ for maior que 60 ou o paciente estiver muito desconfortável no respirador, a estratégia de ventilação com freqüência alta no ventilador convencional pode ser usada:

- $FiO_2$ - depende da saturação e da $PaO_2$;
- freqüência - 100;
- tempo inspiratório - 0,3 s;
- PIP - 20 cm $H_2O$;
- PEEP - 0 (zero) - pelo PEEP inadvertente no nível da traquéia em tempos inspiratórios curtos.

Na maioria dos pacientes, o quadro respiratório melhora com essa estratégia, e o desmame pode ser feito em poucos dias. A ventilação de alta freqüência (HFOV - *high frequency oscillatory ventilation*) deve ser usada se o paciente persistir em hipóxia ou hipercapnia apesar da ventilação com freqüência alta anterior. Em geral, utilizamos a HFOV nos casos de bebês que nasceram em outro hospital e foram submetidos a hiperventilações que ocasionaram dano pulmonar. Surfactante exógeno e óxido nítrico raramente são necessários. ECMO é usado como último recurso. Interessantemente temos observado que nossos RNs com HDC apresentam hipóxia e hipercapnia por curtos períodos de tempo, geralmente durante manuseios como cateterismo arterial ou intubação. Se deixados sozinhos sem manipulações, eles melhoram gradualmente, sem os desnecessários

manuseios ventilatórios. É importante também ter em mente que a melhora da saturação pré-ductal é anterior à pós-ductal. Portanto, os ajustes na $FiO_2$ devem ser feitos pela pré-ductal (mantendo acima de 90%).

Quadro 1 - Resumo do manuseio pré-operatório

1. intubação traqueal (não usar mascara e ambú);
2. sonda nasogástrica de duplo lúmen em aspiração contínua;
3. cateterismo arterial umbilical;
4. controle de temperatura e outros suportes;
5. monitorização - monitor cardíaco com ECG, oxímetro de pulso pré e pós-ductal e/ou monitor transcutâneo de PaO2;
6. hidratação venosa:
    a. 4 ml/kg/hora;
    b. reposição de perdas pela sonda gástrica;
7. exames:
    a. ecocardiograma;
    b. Rx de tórax e abdome;
    c. gasometrias, leucograma, ionograma;
8. manuseio respiratório:
    a. FiO2 para manter PaO2 maior que 90;
    b. hipercapnia permissiva;
    c. ventilação convencional (IMV ou SIMV);
    d. ventilação convencional com freqüência alta;
    e. HFOV se necessário;
9. não usar relaxantes musculares. Se necessário, usar sedação leve;
10. posicionar o paciente em decúbito contra-lateral, mínimo manuseio, seguir com gasometria e corrigir a acidose;
11. usar vasodilatador se houver hipertensão pulmonar grave. Considerar a saturação pré-ductal e não a diferença pré e pós-ductal:
    a. Tolazolina;
    b. Óxido Nítrico;
12. surfactante e óxido nítrico raramente são necessários;
13. retardar a correção cirúrgica até que a resistência vascular pulmonar caia. Isso acontece em média com 100 horas de vida;
14. ECMO como último recurso.

Fonte: Wung (2003)

## MANUSEIO PER-OPERATÓRIO

O momento adequado para a correção cirúrgica é controverso. Historicamente, a hérnia diafragmática congênita foi considerada uma emergência cirúrgica. Os pacientes por ela acometidos eram levados para a sala de operações logo após o nascimento. Essa noção tem sido questionada. Informações recentes (Charlton, Bruce & Davenport, 1991; Miyasaka et al., 1984) sugerem que os pacientes podem beneficiar-se de um retardo na cirurgia, durante o qual a conduta médica meticulosa permite a melhora da função pulmonar (Nakayama, Motoyarna & Tagge, 1991) e a redução da resistência vascular pulmonar (Haugen et al., 1991).

Sakai et al. (1987) também demonstraram que a redução cirúrgica da hérnia não melhora a mecânica pulmonar, podendo até mesmo piorá-la. Atualmente, em nossa instituição, a correção cirúrgica é postergada até que os parâmetros do respirador sejam reduzidos a um mínimo, com $SaO_2$ alta e $FiO_2$ baixa, ocasião em que não há discrepância entre a $SaO_2$ pré e pós-ductal e o ecocardiograma mostra evidências mínimas de hipertensão pulmonar, o que leva em torno de 100 horas.

No centro cirúrgico, os pacientes são ventilados no respirador convencional para RNs e não são usados os respiradores da anestesia. A maioria dos pacientes é anestesiada com Fentanyl 5 mg/kg em bolus até um total de 25 a 50 mg/kg e paralisados com relaxantes musculares não-despolarizantes (Quadro 2).

O óxido nitroso não deve ser empregado, a fim de evitar distensão intestinal. Usamos soluções de Ringer lactato para a correção das perdas líquidas para o terceiro espaço ou devidas à evaporação. A queda súbita na pressão sangüínea que ocorre na cirurgia se deve à compressão da veia cava inferior, reduzindo o retorno de sangue venoso para o coração, e não à hipovolemia. A perda sangüínea é habitualmente insignificante nesse tipo de operação. Nenhum esforço deve ser feito para expandir o pulmão ipsilateral, particularmente após a redução das vísceras herniadas para fora da cavidade torácica.

A maior parte das correções das hérnias diafragmáticas realiza-se por meio de abordagens abdominais. Uma exposição subcostal permite a

redução de vísceras abdominais presentes no tórax ipsilateral. A correção primária do defeito é feita com dissecção mínima. Se não for possível, uma prótese Goretex® de 1 mm (*Gore Associated*, *Tucson*, Arizona) é fixada em posição anatômica com pontos contínuos não absorvíveis. Se a parede abdominal não puder ser fechada sem uma tensão indevida, uma outra prótese Goretex® deve ser empregada. Como prevenção para que não haja desvio mediastinal rápido e hiperinflação dos pulmões hipoplásicos, nenhum dreno torácico profilático ipsilateral é inserido. Cloutier, Foumier & Levasseur (1983) afirmam que o ar é rapidamente expulso pelas oscilações respiratórias com a inserção de um dreno torácico ligado a um selo d'água, e, como não há pressão retrógrada para impedir que ambos os pulmões se expandam rapidamente em uma cavidade muito grande para eles, haverá uma hiperinsuflação pulmonar e, conseqüentemente, um barotrauma, com hipóxia, acidose e o retomo da circulação fetal (Raffensperger et al., 1979).

Charlton, Bruce & Davenport (1991) relataram um aumento na taxa de sobrevivência de 47% - entre 58 crianças operadas com a política convencional de cirurgia de emergência -, para 71 % entre 86 crianças tratadas com cirurgia postergada. Cloutier, Foumier & Levasseur (1983) relataram a sobrevivência de sete entre sete crianças operadas sem a inserção de dreno torácico, em contraste com a sobrevivência de cinco entre 16 crianças operadas com a inserção de um tubo torácico de drenagem.

## MANUSEIO PÓS-OPERATÓRIO

O uso de analgésicos no período pós-operatório raramente é necessário se uma dose alta de narcótico - exemplo: Fentanyl, mais de 25 mg/kg - tiver sido usada durante a cirurgia. Para a dor, se necessário, podem ser administrados Morfina 0,1 mg/kg ou Fentanyl 2 mg/kg por via venosa (Quadro 3). Na ausência de um dreno torácico, a conduta pós-operatória quanto aos líquidos é fácil: a reposição de líquidos é necessária para repor a drenagem pela sonda gástrica e para encher o espaço pleural ipsilateral durante o período pós-operatório imediato. O pulmão ipsilateral é pequeno para o seu hemitórax, e o espaço pleural restante é ocupado inicialmente pelo ar, sendo posteriormente preenchido passivamente por líquido.

Quadro 2 - Resumo do manuseio per-operatório na HDC

| |
|---|
| 1. controle de temperatura, proteção com cobertor plástico; |
| 2. monitorização - monitor cardíaco com ECG, oxímetro de pulso pré e pós-ductal, monitor de CO2 expirado, gasometrias; |
| 3. ventilação com ventilador convencional; |
| 4. manuseio hídrico: |
| a. manutenção de 4 ml/kg/hora; |
| b. Ringer lactato 10 a 20 ml/kg para repor perdas por evaporação e terceiro espaço; |
| 5. agentes anestésicos dependem da oxigenação e da estabilidade cardiovascular: |
| a. Fentanyl até 20 a 25 mg/kg, relaxante muscular; |
| b. não usar óxido nitroso; |
| 6. não colocar dreno de tórax; |
| 7. se durante a cirurgia a freqüência cardíaca e a pressão arterial (PA) aumentarem, considerar aumentar o anestésico, provavelmente é dor. Se a pressão arterial e a freqüência cardíaca caírem, considerar o diagnóstico de compressão de cava. Se a pressão arterial cair e a freqüência cardíaca aumentar, considerar aumentar a oferta hídrica. |

Fonte: Wung (2003)

O mediastino gradualmente se desvia para o lado ipsilateral, levando para isso vários dias, até mesmo semanas. A despeito desse lento progresso, a maior parte das crianças pode ser desmamada do respirador e extubada em uns poucos dias após a correção cirúrgica. Todos os bebês são transferidos para um regime de pressão aérea positiva contínua nasal (CPAP -*continuous positive airway pressure)* e então desmamados, tendo como base a avaliação clínica do esforço respiratório.

## Uso de vasodilatadores

Para a criança portadora de hipertensão pulmonar que permanece com boa excursão torácica e com hipóxia persistente - a despeito de uma ventilação mecânica apropriada -, o tratamento vasodilatador com óxido nítrico inalado (ONI) e/ou tolazolina pode ser tentado tanto no pré quanto no pós-operatório. A tolazolina é dada sob forma de uma injeção em bolus de 1 mg/kg, por via intravenosa. Se um efeito benéfico for demonstrado após o bolus inicial, uma infusão contínua de tolazolina é dada a 1 mg/kg/h. A droga é administrada por meio de uma veia periférica de uma extremidade superior

ou numa veia do couro cabeludo, para favorecer a sua distribuição pela veia cava superior, e daí pelo lado direito do coração, para o leito vascular pulmonar.

Quadro 3 - Resumo do manuseio pós-operatório

1. controle da temperatura e medidas de suporte;
2. monitorização - monitor cardíaco com ECG, oxímetro de pulso pré e pós-ductal, pressão arterial;
3. hidratação venosa com reposição do volume gástrico drenado;
4. posicionamento sobre o lado ipsilateral;
5. ventilação mecânica convencional:
    a. hiperinsuflação do pulmão evitada;
    b. desmame agressivo;
6. vasodilatador: somente se necessário;
7. não usar relaxante muscular;
8. analgésico (Fentanyl ou Morfina);
9. ECMO como último recurso.

Fonte: Wung (2003)

A pressão sistêmica sangüínea é continuamente monitorizada por um cateter arterial de demora. Uma queda de aproximadamente 10 mmHg na pressão sangüínea sistêmica ocorre habitualmente após a injeção em bolus de tolazolina, durando cerca de 10 minutos, desde que a criança não esteja hipovolêmica ou hiperventilada. A pressão sangüínea sistólica raramente diminui abaixo de 50 mmHg. Se a hipotensão persiste, uma injeção em bolus de 10 ml/kg de soro fisiológico é administrada como um expansor de volume. Ocasionalmente, o paciente que recebe tolazolina se torna agitado devido à vasodilatação cerebral, sendo então tratado com fenobarbital intravenoso, na dose de 5-10 mg/kg.

Informações de Roberts (1992) e de Kinsella et al. (1992), obtidas em estudos feitos em humanos, sugerem que o óxido nítrico pode ter um papel significativo na HPRN. Há quatro ensaios randomizados, controlados e multicêntricos (Clark et al., 2000; Davidson et al.; 1998; Kinsella et al., 1997; *The neonatal INO study group*, 1997) usando ONI no tratamento

da HPRN. Esses estudos mostraram uma redução significativa da necessidade de ECMO em crianças recebendo ONI. Relatos de resposta ao ONI em pacientes com HDC consistiram, na sua maior parte, em relatos de casos isolados ou de pequenas séries (Dillon et al., 1995; Finer et al., 1994; Frostell et al., 1993; Henneberg et al., 1995; Karamanoukian et al., 1994; Leveque et al., 1994; Shan et al., 1994). Os resultados foram, na melhor das hipóteses, inconsistentes. Alguns estudos mostraram significativas melhoras e outros relataram poucas respostas transitórias ou nenhuma alteração, o que provavelmente reflete o fato de que o ONI diminui o desvio da direita para a esquerda em crianças nas quais a hipoxemia deve-se predominantemente à alta resistência vascular pulmonar, tendo, no entanto, pequeno efeito em crianças com hipoplasia pulmonar grave ou ARDS por lesão pulmonar aguda. Os pacientes que respondem, o fazem habitualmente com uma concentração que não excede 20 ppm. Em nossa experiência, entretanto, o tratamento vasodilatador é raramente necessário e ineficaz em crianças com HDC. A discrepância entre a saturação pré e pós-ductal de oxigênio, com ventilação cuidadosa e delicada, resolve-se com o tempo.

## Hiperventilação

O emprego de hiperventilação para o tratamento de crianças com HPPRN surgiu da observação de que a hiperventilação era acompanhada de uma melhora em curto prazo da $PaO_2$ (Drummond et al., 1981; Fox & Duara, 1983). O protocolo recomendado inclui a utilização de freqüências de 100 a 150 incursões respiratórias por minuto e a necessidade de picos de pressão inspiratória tão altos como 70 $cmH_2O$ para diminuir a $PaCO_2$ a um nível crítico, que pode ser tão baixo quanto 16 mmHg.

A melhora inicial na $PaO_2$ durante a hiperventilação pode resultar da diminuição do volume pulmonar. Entretanto, uma deterioração freqüentemente se segue à instituição da hiperventilação, talvez devida a um aumento da resistência vascular pulmonar, causado pela hiperinflação do pulmão (Levine, Boyd & Milstein, 1992; Mansell, Mcateer & Pipkin, 1992), pelo comprometimento do retorno venoso e do débito cardíaco e

pela lesão pulmonar aguda, levando, finalmente, à insuficiência respiratória, hipoxemia e hipotensão. Conseqüentemente, a criança tratada com relaxantes musculares e hiperventilação necessita de líquido adicional com freqüência. Albumina e vasopressores também são constantemente administrados para hipotensão. A albumina pode extravasar para os alvéolos e inibir a atividade do surfactante. Embora a maioria das crianças com HDC apresente HPRN, o tratamento com hiperventilação é prejudicial devido à rápida hiperexpansão do pulmão hipoplásico, especialmente após a redução das vísceras herniadas e à lesão pulmonar aguda.

Em ratos normais, a ventilação mecânica com alta pressão nas vias aéreas e grandes volumes correntes resulta em edema pulmonar (Webb & Tiemey, 1974) secundário a graves alterações da permeabilidade e à lesão alveolar difusa. A hiperventilação prolongada causa grave comprometimento da função pulmonar (Kolobow et al., 1987). Kolobow et al. mostraram que a ventilação de carneiros saudáveis curarizados e anestesiados com pressão inspiratória máxima de 50 $cmH_2O$ resulta em morte por insuficiência respiratória entre 2 e 35 horas. É ainda mais inquietante que uma diminuição de 50% no fluxo sangüíneo cerebral tenha sido descrita com uma diminuição da $PaCO_2$ e 40 para 20 mmHg (Bernbaum et al., 1984). A maior afinidade da hemoglobina por oxigênio durante a alcalose exacerba ainda mais a hipóxia tecidual. Dados de acompanhamento de crianças com HPRN conduzidas com hiperventilação mostraram uma mortalidade (Brett et al., 1981) de 50%, um significativo comprometimento do desfecho neurológico (Bifano & Pfannenstiel, 1988) e surdez neurossensorial (Hendricks-Munoz & Walton 1988).

## Conclusão

Os fatores que afetam a evolução de crianças com HDC são as anomalias coexistentes, a hipoplasia do pulmão, a hipertensão pulmonar e a conduta per-operatória. É inevitável que haja uma mortalidade significativa, em razão da freqüência com que coexistem importantes anomalias associadas. Os pacientes com hipoplasia pulmonar extremamente graves, com $PaCO_2$ persistente maior que 100 mmHg, $PaO_2$ menor que

40 mmHg (pré-ductal) e acidose metabólica intratável - a despeito de máxima ventilação mecânica - são incapazes para a vida extra-uterina e não devem ser submetidos aos complexos e caros tratamentos por ECMO, a menos que um transplante de pulmão esteja planejado. Felizmente, a maioria das crianças tem tecido pulmonar suficiente para as trocas gasosas. Com atenção aos detalhes, meticuloso cuidado com as vias aéreas, estratégia de ventilação delicada, retardo na cirurgia e nenhum tubo de tórax profilático ipsilateral, a sua evolução é muito boa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADZICK, N. S.; HARRISON, M. R. & GLICK, P. L. Diaphragmatic hernia in the fetus: Prenatal diagnosis and outcome in 94 cases. *Journal of Pediatric Surgery*, 20: 357-361, 1985.

ARRECHON, W. & REID, L. Hypoplasia of lung with congenital diaphragmatic hernia. *British Medical Journal*, 1: 230-233, 1963.

BERK, C. et al. High risk lecithin/sphingomyelin ratio associated with congenital diaphragmatic hemia. Case reports. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 89: 252-251, 1982.

BERNBAUM, J. C. et al. Long-term follow-up of newborns with persistent pulmonary hypertension. *Critical Care Medicine*, 12: 579-583, 1984.

BIFANO, E. M. & PFANNENSTIEL, A. Duration of hyperventilation and outcome in infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics*, 81: 657-661, 1988.

BRETT, C. et al. Developmental follow-up of hyperventilated neonates: preliminary observation. *Pediatrics*, 68: 588-591, 1981.

CHARLTON, A. J.; BRUCE, J. & DAVENPORT, M. Timing of surgery in congenital diaphragmatic hemia: low mortality after pre-operative stabilisation. *Anaesthesia*, 46: 820-823, 1991.

CLARK, R. H. et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newbom. *The New England Journal of Medicine*, 342(7): 469-474, 2000.

CLOUTIER, R.; FOUMIER, L. & LEVASSEUR, L. Reversion to fetal circulation in congenital diaphragmatic hernia: a preventable postoperative complication. *Journal of Pediatric Surgery*, 18: 551-554, 1983.

DAVIDSON, D. et al. Inhaled nitric oxide for the early treatment of persistent pulmonary hypertension of the term newbom; a randomized double-masked, placebo-controlled, dose- response, multicenter study, the I-NO/PPHN Study Group. *Pediatrics*, 101(3 Pt 1): 325-34, 1998.

DILLON, P. W. et al. Nitric oxide reversal of recurrent pulmonary hipertension and respiratory failure in infant with CDH after succesful ECMO therapy. *Journal of Pediatric Surgery*, 30: 743-744, 1995.

DRUMMOND, W. H. The independent effects of hyperventilation, tolazoline, and dopamine on infants with persistent pulmonary hypertension. *Pediatrics*, 98: 603-611, 1981.

FINER, N. N. et al. Inhaled nitric oxide in infants referred for extracorporeal oxigenation: dose response. *The Journal of Pediatrics*, 124: 302-308, 1994.

FOX, W. W. & DUARA, S. Persistent pulmonary hypertension in the neonate: diagnosis and management. *Pediatrics*, 103: 505-514, 1983.

FROSTELL, C. G. et al. Near fatal pulmonary hypertension after surgical repair of congenital diaphragmatic hemia. Successful use of inhaled nitric oxide. *Anaesthesia*, 48: 679-683, 1993.

GEGGEL, R. L. et al. Congenital diaphragmatic hernia: arterial structural changes and persistent pulmonary hypertension after surgical repair. *The Journal of Pediatrics*, 107: 457-464, 1985.

GLICK, P. L. et al. Pathophysiology of congenital diaphragmatic hernia II: The fetal lamb CDH model is surfactant deficient. *Journal of Pediatric Surgery*, 27: 382-387, 1992.

HAUGEN, S. E. et al. Congenital diaphragmatic hernia: determination of the optimal time for operation by echocardiographics monitoring of the pulmonary artery pressure. *Journal of Pediatric Surgery*, 26: 560-562, 1991.

HENDRICKS-MUNOZ, K. D. & WALTON, J. E. Hearing loss in infants with persistent fetal circulation. *Pediatrics*, 81: 650-656, 1988.

HENNEBERG, S. W. Inhalation of nitric oxide as a treatment of pulmonary hypertension in congenital diaphragmatic hemia. *Journal of Pediatric Surgery*, 30: 853-855, 1995.

KARAMANOUKIAN, H. L. et al. Inhaled nitric oxide in congenital hypoplasia of the lungs due to diaphragmatic hernia or oligohydramnio. *Pediatrics*, 94: 715-718, 1994.

KINSELLA, J. P. Low-dose inhalation nitric oxide in persistent pulmonary hipertension of the newbom. *Lancet*, 340: 819, 1992.

KINSELLA, J. P. et al. Randomized, multicenter trial of inhaled nitric oxide and high-frequency oscilatory ventilation in severe, persistent pulmonary hypertension of the newbom. *The Journal of Pediatrics*, 131(1Pt1): 55-62, 1997.

KOLOBOW, T. et al. Severe impairment in lung function induced by high peak airway pressure during mechanical ventilation. An experimental study. *The American Review of Respiratory Disease*, 135: 312-315, 1987.

LEVEQUE, C. et al. Successful repair of a severe left congenital diaphragmatic hernia during continous inhalation of nitric oxide. *Anesthesiology*, 80: 1171-1175, 1994.

LEVINE, G.; BOYD, G. & MILSTEIN, J. Influence of air-way state on hemodynamics of the pulmonary circulation in newborn lambs. *Pediatric Research*, 31(4): 1869A, 1992.

MANSELL, A. L.; MCATEER, A. L. & PIPKIN, A. C. Maturation of interdependence of d1e extra-alveolar arterioles and lung parenchyma in piglets. *Circulation Research*, 71: 701-710, 1992.

MIYASAKA, K. et al. Congenital diaphragmatic hemia: is emergency radical surgery really necessary? *Japonese Journal of Pediatric Surgery*, 16: 1417-1422, 1984.

MOFFITT, S. T. et al. Preoperative cardiorespiratory trends in infants with congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 30: 604-611, 1995.

MOORE, K. L. et al. *The Developing Human*. Philadelphia: WB Saunders, 1982.

NAKAYAMA, D. K.; MOTOYARNA, E. K. & TAGGE, E. M. Effect of preoperative stabilization of respiratory system compliance and outcome in newbom infant with congenital diaphragmatic hemia. *Pediatrics*, 118: 793-799, 1991.

RAFFENSPERGER, J. G. et al. The effect of overdistension of the lung on pulmonary function in beagle puppies. *The Journal of Pediatrics*, 14: 757-760, 1979.

ROBERTS, J. D. Inhaled nitric oxide: a selective pulmonary vasodilatador for the treatrnent of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Lancet*, 340: 818, 1992.

SAKAI, H. et al. Effect of surgical repair on respiratory mechanics in congenital diaphragmatic hernia. *The Journal of Pediatrics*, 111: 432, 1987.

SHAH, N. et al. Inhalet nitric oxide in congenital diaphragmatic hernia. *Journal of Pediatric Surgery*, 29: 1010-1015, 1994.

THE NEONATAL INHALED NITRIC OXIDE STUDY GROUP. Inhaled nitric oxide in full-term and nearly full-term infants with hypoxic respiratory failure. *The New England Journal of Medicine*, 336(9): 597-604, 1997.

WEBB, H. H. & TIEMEY, D. F. Experimental pulmonary edema due to intermittent positive pressure ventilation with high inflation pressures. Protection by positive end expiratory pressure. *The American Review of Respiratory Disease*, 110: 556-565, 1974.

WUNG, J. T. et al. Management of infants with severe respiratory failure and persistence of fetal circulation, without hyperventilation. *Pediatrics*, 76: 488, 1985.

WUNG, J. T. Mechanical ventilation using conventional infant respirators. In: POMERANCE, J. J. et al. (Ed.) *Neonatology for the Clinician*, 1993.

WUNG, J. T. Diaphragmatic Hernia. In: *Respiratory Care of the newborn: a practical approach 15th Annual Course*. New York: Columbia Presbyterian Medical Center, 2003.

# Organização dos Ambulatórios de Seguimento

# 21

*Rosane Reis de Mello*
*Maria Dalva Barbosa Baker Meio*

## Objetivos dos programas de seguimento

Os programas de acompanhamento dos recém-nascidos (RNs) de alto risco têm como objetivo principal prestar assistência aos mesmos. Esse acompanhamento deve ser iniciado ainda dentro da UTI Neonatal, quando a criança e seus pais estão sendo preparados para a alta hospitalar. Trata-se de um trabalho de equipe que envolve todos os profissionais que ali trabalham. É fundamental reforçar a relação pais/bebê, fragilizada pelo medo que os pais - muitas vezes inconscientemente - sentem ao se ligarem a uma criança que poderá morrer a qualquer momento.

Após a alta, o trabalho de promoção da ligação entre os pais e a criança deverá ser continuado. O momento da primeira consulta é importante: os pais estão inseguros, com muitas dúvidas e preocupados com todos os cuidados que seus bebês necessitam, principalmente os muito pequenos. Este é o momento de mostrar os achados positivos do exame da criança.

Caso haja indicação de estimulação, os pais devem ser informados: nesta primeira consulta, as informações devem ser passadas por meio de uma linguagem simples, de fácil compreensão. Contudo, não deve haver a preocupação de que eles compreendam tudo o que for explicado. Durante o acompanhamento, vão existir oportunidades para reforçar tais explicações. Muitas vezes o encaminhamento poderá ser adiado até que os pais tenham adquirido maior confiança em si e nos médicos. Cada situação deverá ser analisada tendo em vista não causar prejuízo à criança.

Além do apoio à família, a equipe do ambulatório de acompanhamento deve dar continuidade ao tratamento iniciado na UTI, reavaliando as medicações, reforçando as orientações, revendo os exames e encaminhando aos especialistas que forem necessários.

Um outro objetivo do acompanhamento é avaliar o desenvolvimento neuropsicomotor da criança, o que é feito de forma sistemática em cada consulta, visando a detectar desvios e iniciar a intervenção precoce.

Além da assistência, os programas de seguimento podem ser utilizados para o desenvolvimento de projetos de pesquisas, tanto as gerais e descritivas, para monitorar a assistência perinatal prestada, quanto as específicas, de acordo com o interesse do serviço. São também úteis para o treinamento de diversos profissionais envolvidos no cuidado da criança.

## Estruturação de um programa de acompanhamento

Na organização de um programa de acompanhamento, deve-se partir da formação de uma equipe, composta basicamente por pediatra, profissional da enfermagem, do serviço social, da psicologia. Deve-se ter a facilidade de consultar especialistas, principalmente das áreas de neurologia, neurocirurgia, fisioterapia, fonoaudiologia, oftalmologia, cardiologia, otorrinolaringologia e audiologia. Com o maior número de prematuros de extremo baixo peso (peso de nascimento igual ou inferior a 1.000 g) participando desses ambulatórios, é importante se obter o apoio do nutricionista, uma vez que o aporte nutricional adequado é fundamental para otimizar o desenvolvimento, principalmente em relação à cognição.

O tempo de acompanhamento depende da necessidade e dos recursos financeiros de cada instituição. Entretanto, um tempo mínimo deve ser respeitado; as crianças devem ser seguidas pelo menos até a idade de dois a três anos, quando a maioria das seqüelas graves do desenvolvimento já terão sido detectadas.

## População a ser acompanhada critérios de seleção

A seleção do grupo de crianças a ser acompanhado nos programas também irá depender da necessidade e do interesse das instituições, além da disponibilidade de recursos financeiros. Alguns grupos de RNs apresentam maior risco para seu desenvolvimento e, portanto, devem ter seu acompanhamento priorizado. São as crianças prematuras (PN $< 1.500$ g e/ou com idade gestacional $\leq 32$ semanas), as crianças que sofreram asfixia (APGAR no 5º minuto $\leq$ 6º minuto e/ou síndrome hipóxico-isquêmica), os pequenos para a idade gestacional, os que apresentaram hipoglicemia com necessidade de intervenção terapêutica, convulsão neonatal, hiperbilirrubinemia (dosagem de bilirrubina total $\geq 17$ mg%, se nascidas a termo), doença hemolítica perinatal que receberam transfusão intra-uterina ou transfusão de substituição após o nascimento, septicemia ou que tenham necessitado de ventilação mecânica.

## Protocolo de alta

- medidas antropométricas: peso, comprimento e medida do perímetro cefálico;
- exame clínico, com atenção especial à possibilidade de hérnia inguinal;
- freqüência cardíaca e respiratória, avaliação da qualidade da sucção e coordenação da deglutição;
- avaliação hematológica laboratorial, com dosagem de hematócrito, hemoglobina e reticulócitos;
- verificação da existência de exames anormais e da necessidade de controle pós-alta;
- orientação postural, de acordo com as necessidades da criança;
- orientação em relação à alimentação: seio ou fórmula, modo de administração, freqüência, postura. Nos casos especiais, como por exemplo crianças com gastrostomia, certificar-se de que os pais compreenderam corretamente as instruções;

- fornecer a prescrição das medicações e certificar-se de que os pais saberão administrá-las corretamente;
- marcar a revisão ambulatorial e anotar a data do retorno ao hospital, explicando o local e hora da consulta.

Os RNs que permaneceram internados na UTI Neonatal - principalmente os muito pequenos ou os que sofreram muitas intercorrências clínicas - necessitam de uma avaliação médica cuidadosa no momento da alta hospitalar. Essas crianças são liberadas ainda em fase de recuperação nutricional, freqüentemente fazendo uso de diversos medicamentos e necessitando de cuidados especiais. Os pais ainda estão inseguros em relação ao cuidado com o bebê em casa, sem o apoio constante dos médicos e enfermeiras. Portanto, é fundamental que após o exame criterioso da criança o médico converse com os pais e explique, em linguagem compreensível para eles, todos os problemas, todos os cuidados que devem ser tomados e todas as prescrições feitas. É importante que os pais recebam um resumo escrito e sucinto do período de internação, o que contribui para sua segurança.

## Sistematização e periodicidade de consultas após a alta hospitalar

### Revisão

Uma semana após a alta da UTI, constando de:

- medidas antropométricas;
- avaliação da adesão às medicações prescritas na alta;
- verificar se os pais compreenderam as orientações recebidas na alta;
- exame clínico;
- controle laboratorial do hematócrito e reticulócitos, nos prematuros e nas crianças com doença hemolítica perinatal;
- encaminhar para vacinação;
- exame neurológico. Existem exames neurológicos sistematizados para a avaliação do RN e lactente. Entre outros, podemos usar a avaliação de

Dubowitz & Dubowitz (1981). Nos prematuros, este exame deverá ser feito até que as crianças completem 40 semanas de idade gestacional corrigida. Outro exame que pode ser utilizado é avaliação de Amiel-Tison & Stewart (1989), que também pode ser empregado nas crianças com idade superior a 40 semanas.

### Durante o primeiro ano de vida

- consultas mensais nas crianças com PN ≤ 1.500 g e/ou idade gestacional ≤ 32
- semanas;
- consultas aos 2, 4, 6, 9 e 12 meses nas crianças dos outros grupos de risco. Intervalos menores poderão ser considerados individualmente, se necessário.

Após os 12 meses e durante o segundo ano de vida, consultas trimestrais. No terceiro ano de vida, consultas semestrais, e a partir do quarto ano, anuais. Essas consultas constarão de:

- medidas antropométricas;
- avaliação da adesão às medicações prescritas e às orientações recebidas;
- exame clínico;
- avaliação neurológica de Amiel Tison.

Em todas as consultas será avaliada a aquisição dos padrões de desenvolvimento psicomotor apropriados para a idade.

### Avaliação neurológica

Vários métodos de avaliação foram desenvolvidos nas últimas três décadas com a finalidade de investigar diferentes aspectos da função neurológica do RN. Os objetivos da aplicação desses exames são variáveis, sendo alguns deles destinados a estimar a idade gestacional (Ballard, Novak & Driver, 1979; Dubowitz & Dubowitz, 1981; Saint-Anne Dargassies, 1971), outros avaliam a integridade neurológica (Prechtl & Touwen, 1968;

Prechtl, 1974) e outros avaliam aspectos do comportamento do RN (Brazelton, 1978, 1983; Tronick, 1982).

Em todas as avaliações dos bebês nascidos prematuros deve ser considerada a idade corrigida, e não a cronológica. Entende-se por idade corrigida a idade que a criança teria caso tivesse nascido a termo (considerando-se a idade gestacional de 40 semanas). Subtrai-se, portanto, da idade da criança, o número de semanas que faltaram para que ela atingisse as 40 semanas equivalentes ao termo da gestação. Por exemplo, um bebê de quatro meses nasceu com 32 semanas de idade gestacional. Faltaram oito semanas, ou seja, dois meses para completar as 40 semanas consideradas como termo. Assim, o bebê deverá ser avaliado como se estivesse com dois, e não com quatro meses de idade.

Um método útil que sistematiza o exame do RN é a avaliação neurológica pelo método de Dubowitz & Dubowitz (1981). Esse método permite uma rápida aplicação (15 a 20 minutos), pode ser aplicado tanto ao prematuro quanto ao bebê a termo e possibilita a detecção de sinais neurológicos anormais. O exame permite documentar a evolução do comportamento neurológico do prematuro por meio de testes seqüenciais até a idade corrigida correspondente ao termo. O teste inclui os seguintes itens:

- capacidade do bebê em habituar-se a estímulos luminosos e sonoros repetidos;
- postura;
- movimentos espontâneos;
- tono cervical, tono de tronco, tono de membros superiores e inferiores;
- reflexos primitivos e profundos;
- estados da consciência (variam de um a seis, de acordo com a escala de Brazelton);
- comportamento (orientação auditiva e visual, estado de alerta, pico de excitabilidade, irritabilidade, capacidade de ser consolado).

Para cada item, existem cinco colunas de respostas seguidas de diagramas ilustrativos. O método de Dubowitz & Dubowitz permite o

reconhecimento de padrões próprios para crianças nas diferentes idades gestacionais, possibilitando a detecção precoce de desvios do normal em qualquer desses sinais, permitindo, portanto, que sejam planejadas as medidas de intervenção precoce. O método apresentou boa sensibilidade (77,7%) em relação às alterações motoras aos 21 meses e 78,5% em relação às anormalidades cognitivas quando aplicado em prematuros com peso ao nascer inferior a 1.500 g no Instituto Fernandes Figueira (Mello, 1996, 1999).

São considerados sinais anormais de acordo com Dubowitz & Dubowitz:

- tono flexor de membro superior maior que o de membro inferior;
- controle inadequado de cabeça;
- tremores e sobressaltos aumentados;
- polegares em adução persistente;
- 'moro' anormal;
- movimentos oculares anormais;
- orientação visual e auditiva inadequadas;
- irritabilidade;
- assimetria em membros;
- hipertonia de musculatura extensora cervical.

Recentemente, em 1998, os autores desse exame descreveram a aplicação da versão revisada da avaliação neurológica pelo método de Dubowitz em 224 RNs a termo de baixo risco. Na versão revisada foram excluídos alguns itens - habituação, liberação do braço na posição prona, marcha reflexa, reflexo dos pontos cardeais e reação de defesa - e incluídos outros, com base nos princípios da evolução dos movimentos. Os itens descritos anteriormente foram eliminados porque mostraram grande variabilidade entre a população normal e não se mostraram discriminativos entre as respostas normais e anormais. Além dessas modificações, os autores introduziram um escore para quantificar a evolução da criança a termo, e relataram a aplicabilidade deste em estudos com finalidade de pesquisa.

Foi considerado como escore ótimo para cada item o que incluísse o padrão de resposta mais freqüente (entre os 224 bebês estudados) e também

outros padrões que foram observados em mais de 10% da população. O escore global foi obtido pela soma dos escores dos itens individuais. A presença de um escore subótimo identifica a criança que deve ser reavaliada. Os autores relataram que a introdução de um escore ótimo permite a comparação de achados clínicos com achados neurofisiológicos, podendo aumentar sua potencial utilização em estudos longitudinais (Dubowitz, Mercuri & Dubowitz, 1998).

A avaliação de Amiel-Tison (1989) é uma sistematização do exame neurológico da criança desde o nascimento até cinco anos de idade, constando de avaliação evolutiva de tono e reflexos, assim como de orientação visual e auditiva.

Sinais de alerta para anormalidades do desenvolvimento psicomotor:

- persistência de reflexos primitivos;
- alteração do tono, por diminuição ou aumento. Atenção especial para hipotonia cervical e axial;
- assimetria de tono/postura;
- atraso ou distorção no padrão normal do desenvolvimento.

Na avaliação do RN de risco, deve-se também utilizar métodos que complementem a investigação diagnóstica, como é o caso da ultra-sonografia cerebral, um exame não-invasivo que pode ser realizado à beira do leito mesmo em RNs em estado grave e não utiliza radiação ionizante. Contudo, é um pouco dispendioso (Contrera, Machado & Resende, 1998; Volpe, 1987).

Por meio da realização de exames ultrasonográficos de rotina nas unidades de cuidados intensivos, é possível detectar e acompanhar lesões hemorrágicas e isquêmicas que acometem os RNs de alto risco. É eficaz na identificação de todos os graus de hemorragia, desde as restritas à matriz germinal até as hemorragias graves com ou sem infarto hemorrágico periventricular. As lesões iniciais de leucomalácia nem sempre podem ser identificadas pela ultra-sonografia ou pela tomografia computadorizada, tornando-se evidenciáveis somente após duas ou três semanas, quando evoluem para lesões císticas. A resolução espontânea dos cistos é variável e alguns não desaparecem completamente (Bernbaum, 1994).

A época da realização da ultra-sonografia cerebral é importante na predição do desenvolvimento futuro dos bebês de risco. Levene (1990) relatou que a acurácia prognóstica da ultra-sonografia tardia - realizada após 14 dias de vida - foi melhor do que a precoce - realizada antes de sete dias de vida. Nwaesei et al. (1988) consideraram 40 semanas de idade corrigida a época adequada para detectar presença ou ausência de lesões que tem maior significado para o desenvolvimento em longo prazo. O teste deverá ser repetido em presença de exame prévio com alterações, para termos comparativos, e em caso de comprometimento do exame neurológico.

## Avaliação da anemia

A anemia da prematuridade é avaliada de acordo com os níveis de hematócrito e hemoglobina, em consultas freqüentes, semanais, quinzenais ou mensais, de acordo com o quadro clínico e com o exame laboratorial. Nessas consultas, são verificados:

- avaliação do ganho ponderal - grama/dia;
- freqüência cardíaca;
- freqüência respiratória;
- micro-hematócrito - obtido por punção capilar;
- avaliação da necessidade de transfusão de concentrado de hemácias.

A indicação de transfusão de concentrado de hemácias é analisada individualmente, levando-se em consideração sinais de hipóxia tissular. O ferro proveniente das hemácias - degradadas em função da vida média curta da hemoglobina fetal, tanto menor quanto menor a idade gestacional - é estocado no sistema reticuloendotelial e utilizado quando a eritropoiese for reiniciada. Os níveis de hemoglobina atingem seu limite com 8 a 12 semanas de vida, e a liberação de oxigênio para os tecidos é comprometida. A produção de eritropoietina é estimulada e a produção de hemácias aumenta. O ferro estocado é rapidamente consumido durante esse período de rápida eritropoiese. Se a criança não receber suplementação de ferro oral, ocorrerá anemia por deficiência de ferro. O RN a termo possui suprimento de ferro suficiente no sistema reticuloendotelial para de 15 a 20 semanas (Christou & Rowitch, 1998).

Após o período neonatal, os RNs prematuros toleram níveis de hematócrito e hemoglobina relativamente baixos, não sendo necessário transfundi-los apenas em função dos níveis de hematócrito e hemoglobina encontrados. A taquipnéia e/ou dispnéia (freqüência respiratória superior a 60 ir/min), associada à taquicardia (freqüência cardíaca superior a 180 bpm) e ganho ponderal insuficiente indicam que a criança não está suportando os níveis de anemia apresentados e a transfusão de concentrado de hemácias torna-se necessária. As crianças são liberadas desse controle quando da normalização ou estabilização dos níveis de hematócrito. Nas crianças com doença hemolítica perinatal, também é feita dosagem de *Coombs* direto, até sua negativação.

## Avaliação visual

No período neonatal, a avaliação da visão deve constituir parte do exame de rotina dos bebês de alto risco. O pediatra deve estar atento durante o exame de rotina; no caso de presença de patologia, o sucesso terapêutico depende da detecção e intervenção precoces. Os bebês prematuros apresentam maior risco de desenvolver Retinopatia da Prematuridade, e, portanto, devem ser submetidos a exame oftalmológico por especialista o mais precocemente possível (Menacker, 1993).

A Academia Americana de Pediatria (2002) - American Academy Of Pediatrics - recomenda que um oftalmologista com experiência em Retinopatia da Prematuridade e oftalmoscopia indireta examine as retinas de todos os RNs prematuros, que tenham nascido com idade gestacional menor ou igual a 28 semanas ou peso de nascimento menor ou igual a 1.500 g. O exame deve ser realizado entre a quarta e a sexta semanas de idade cronológica ou entre 31 e 33 semanas de idade pós-menstrual corrigida. O seguimento deve ser feito até que se complete a maturação da retina. A responsabilidade para o exame e seguimento dos RNs com ROP deve ser criteriosamente definida por cada unidade de tratamento intensivo neonatal em conjunto com o serviço de oftalmologia. Os critérios devem ser registrados e os exames automaticamente programados. Se ocorrer transferência ou alta antes da maturação da retina até zona III, o exame

oftalmológico deve ser assegurado de preferência antes da alta. Se não for possível, o exame deve ser agendado com dados fornecidos por escrito e verbalmente para os pais, que devem estar suficientemente informados do risco de cegueira sem acompanhamento adequado. As crianças que sofreram asfixia perinatal devem ser submetidas a exame oftalmológico antes da alta hospitalar e encaminhadas para acompanhamento com oftalmologista. Durante o acompanhamento, o exame oftalmológico deve ser realizado aos três anos de idade em todas as crianças, de acordo com a recomendação da Academia Americana de Pediatria. A partir dessa idade, deve ser repetido anualmente, se possível.

A classificação internacional da Retinopatia da Prematuridade (Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity, 1984) inclui cinco estágios, de acordo com a gravidade da lesão:

- estágio 1: uma linha demarcatória separa a retina vascular da retina periférica avascular;
- estágio 2: a linha se torna saliente;
- estágio 3: além da linha elevada, existe proliferação fibrovascular;
- estágio 4: descolamento parcial da retina:
    - a) extrafoveal;
    - b) incluindo a fóvea;
- estágio 5: descolamento total da retina.

A presença de veias dilatadas e tortuosas no pólo posterior - o que piora o prognóstico - chama-se doença plus. Expressa atividade da doença.

## Avaliação auditiva

A Academia Americana de Pediatria recomenda que seja realizada avaliação auditiva até os três meses de idade em todos os RNs com peso de nascimento < 1.500 g, assim como nos que sofreram asfixia perinatal. São considerados de risco para perda auditiva: história familiar de surdez congênita, TORCHS, hiperbilirrubinemia (> 15mg% em crianças a termo e 12 mg% nos prematuros), sepse neonatal/ meningite, hemorragia intraventricular, convulsões ou outras desordens do SNC no período

neonatal, anomalias craniofaciais, espinha bífida, defeitos cromossômicos, drogas ototóxicas, uso de ventilação mecânica por tempo superior a cinco dias (American Academy of Pediatrics, 1994).

Os métodos de avaliação auditiva disponíveis no momento são emissão oto-acústica, potencial evocado da audição e audiometria comportamental. A emissão oto-acústica e o potencial evocado de audição podem ser realizados ainda no período neonatal, apesar de haver uma incidência em torno de 8 a 15% de exames falso-positivos.

O potencial evocado de tronco cerebral (BERA ou ABR ou PEA) para a audição é o exame a ser realizado preferencialmente nos RNs de alto risco para perda auditiva. Trata-se de um exame não-invasivo, sem riscos para o bebê e que possui sensibilidade e especificidade elevadas. O emprego do BERA requer pessoal treinado.

O método de triagem auditiva neonatal é o que emprega emissões oto-acústicas (EOA) e tem sido recomendado para a triagem universal de RNs nos berçários. Apresenta um custo pouco inferior ao BERA, requer pessoal treinado e apresenta um maior número de resultados falso-positivos se comparado ao BERA, principalmente se realizado nas primeiras 48 horas (Zaeyen, 1999).

A audiometria comportamental em campo livre pode ser realizada a partir dos quatro anos de idade. Todas as crianças em acompanhamento devem ser avaliadas por ORL quando houver suspeita de perda auditiva, em razão da alta incidência de perda auditiva de condução.

## Avaliação cognitiva linguagem e comportamento

Na avaliação cognitiva, são utilizados testes psicométricos, aplicados por psicólogas. A avaliação da linguagem deve ser realizada por fonoaudiólogas, que também utilizam testes específicos. No entanto, é importante que o pediatra que acompanha a criança procure obter algumas informações acerca dos testes que estão sendo utilizados, como, por exemplo:

- qual a faixa etária abrangida;
- se o teste é afetado por deficiências motoras, visuais, auditivas;
- grau de confiabilidade do teste;
- quais informações podem ser obtidas com ele.

Os testes psicométricos são avaliações estruturadas que - por meio da resposta da criança a diferentes itens, abrangendo vários aspectos da inteligência - permitem o estudo do nível de desenvolvimento cognitivo alcançado pela criança. O desempenho é fornecido em escores. Entretanto, a avaliação do examinador (resultado qualitativo) é tão importante quanto a pontuação obtida pela criança. Esses testes complementam o diagnóstico clínico e refletem um determinado momento do desenvolvimento.

Existem testes de avaliação global do desenvolvimento da criança, como o Teste de Gesell, o de Nancy Bayley, o de Griffiths, o de Stanford Binet, as Escalas de Weschler. Outros são de utilização específica, como os elaborados para a avaliação da linguagem, do comportamento, da percepção. Todos devem ser aplicados por profissionais com experiência.

## Avaliação do crescimento

O acompanhamento do crescimento físico dos bebês prematuros é convencionalmente feito utilizando-se a idade cronológica corrigida para a prematuridade, conforme foi referido anteriormente. Utiliza-se a curva de crescimento do National Center for Health Statistics (NCHS), que possui percentis de crescimento normatizados para ambos os sexos.

O conhecimento de que muitos prematuros de muito baixo peso - e sobretudo os pequenos para a idade gestacional - apresentam crescimento no limite inferior para a idade até os oito anos - 8% segundo Hack, Weissman & Borawiski-Clark (1996) -, podendo se estender por um período mais longo, é útil para tranqüilizar os pais em relação à estatura de suas crianças, uma grande preocupação manifestada por eles. Entretanto, crianças que persistem abaixo do percentil cinco devem ser investigadas no que concerne a outras possíveis causas de baixa estatura, com avaliação de idade óssea e dosagens hormonais para detecção de deficiência de hormônio tireoidiano

e de crescimento. Em caso de dúvida quanto ao crescimento, as crianças devem ser encaminhadas para o endocrinologista.

## Avaliação da criança com displasia bronco-pulmonar

A avaliação das crianças com DBP inclui a verificação de:

- esforço respiratório - aferição da freqüência respiratória em repouso, uso de músculos acessórios, fase expiratória prolongada ou sibilo expiratório, presença de outros ruídos adventícios;
- oxigenação - avaliação periódica da hemoglobina ou do hematócrito, oximetria de pulso, gases do sangue arterial ou ambos;
- monitoramento dos eletrólitos nos casos de utilização de diuréticos;
- crescimento físico.

A profilaxia da infecção pelo vírus sincicial respiratório com imunoglobulina tem mostrado redução na incidência e na gravidade da infecção pelo vírus e nas taxas de hospitalização de crianças com Displasia Broncopulmonar. O Palivizumab, um preparado de anticorpos monoclonais para administração intramuscular, pode ser também utilizado na profilaxia da infecção pelo vírus sincicial respiratório. Tanto a imunoglobulina quanto o Palivizumab estão contra-indicados em pacientes com doença cardíaca congênita.

Além das imunizações padrão do calendário vacinal, as crianças portadoras de DBP devem receber vacina contra a gripe (nos maiores de seis meses) e antipneumocócica (nos maiores de dois anos).

A manutenção do tratamento após a alta do berçário inclui o uso de diuréticos, broncodilatadores, ingestão calórica adequada, fisioterapia respiratória e oxigênio quando necessário. Os pais são orientados quanto ao monitoramento da freqüência respiratória e a evitar irritantes respiratórios como o fumo.

Existem poucos estudos controlados avaliando o uso prolongado dos diuréticos. É necessário que sejam realizados estudos sobre o uso de diuréticos em longo prazo, a fim de que se possa avaliar se estes têm influência sobre

a função pulmonar, sobre o crescimento, sobre as intercorrências respiratórias e sobre as hospitalizações. Portanto, se os riscos do uso prolongado são justificáveis.

A Hidroclorotiazida é administrada por via oral, na dose de 4 mg/kg/dia com intervalo de administração de 12 horas e a Espironolactona, também administrado oralmente, na dose de 2 mg/kg/dia com intervalo de 24 horas. É necessária a manipulação dessas drogas, cuja apresentação comercial se dá sob a forma de comprimidos. Sua retirada é progressiva e depende principalmente da evolução clínica/radiológica e, quando disponíveis, das provas de função pulmonar, nas quais se pode verificar a progressiva diminuição da resistência e o aumento na complacência pulmonar. Portanto, o momento da suspensão das drogas está na dependência de cada caso. Deve haver controle dos níveis de eletrólitos sangüíneos nas crianças que necessitam de uso prolongado de diuréticos.

Nos casos de resistência pulmonar muito elevada, evidenciada pela prova de função pulmonar em bebês sintomáticos, pode-se fazer uso de broncodilatadores (salbutamol) sob forma inalatória, usando aerocâmara na dose de 100 mg (um puff) a cada 6 horas.

Nos episódios agudos de exacerbação da doença durante o acompanhamento, o uso de broncodilatadores se faz necessário. Na impossibilidade do emprego da aerocâmara, deve-se utilizar o nebulizador tradicional. O manejo da dose da medicação é feito de acordo com a evolução clínica durante o acompanhamento da criança.

Nos casos de dependência crônica de oxigênio, de desconforto respiratório importante e em crianças com valores de complacência pulmonar muito baixos, após exclusão de complicações infecciosas, faz-se uso de corticóide por via inalatória através do uso de aerocâmara na dose de 50 mg a cada 24 horas (1 puff /24 h), ou até 100 mg a cada 12 horas. A diminuição progressiva até a retirada total da droga é feita de acordo com o acompanhamento clínico/radiológico e também da função pulmonar.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Position statement 1994 - Joint Commitee on infant hearing. *Audiol Today*, 6: 6-9, 1994.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS & THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Guidelines for Perinatal Care Fifth edition. Washington, 2002. p.247-248.

AMIEL-TISON & STEWART, A. Follow-up studies during the first five years of life: a pervasive assessment of neurological function. *Archives of Disease in Childhood*, 64: 496-502,1989.

BALLARD, J. L.; NOVAK, K. K. & DRIVER, M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. *The Journal of Pediatrics*, 95 (5 Pt 1): 769-774, 1979.

BERNBAUM, J. C. Medical care after discharge. In: AVERY, G. B.; FLETCHER, M. A. & MAC

DONALD, M. G. (Eds.) *Neonatology-Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 1994. p.1355-1366.

BRAZELTON, T. B. The Brazelton Neonatal Behavior Assessment Scale: introduction Monographs of the Society for Research. *Child Development*, 43(5-6): 1-13, 1978.

BRAZELTON, T. B. Neonatal behavior evaluation scale. *Neuropsychiatrie de L'enfance et de L'adolescence*, 31(2-3): 61-96, 1983.

CHRISTOU, H. A. & ROWITCH, D. Hematologic problems-anemia. In: CLOHERTY, J. & STARK, A. R. (Eds.) *Manual of Neonatal Care*. Boston: Little, 1998. p.453-459.

CONTRERA, J. D.; MACHADO, H. R. & RESENDE, C. M. C. Hemorragia intracraniana. In: PRANDO, A. et al. (Orgs.) *Ultra-Sonografia Extra-Abdominal*. São Paulo: Sarvier, 1998. p.45-59.

COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY. An international classification system of Retinopathy of Prematurity. *Archives of Ophthalmology*, 102: 1.130-1.134, 1984.

DUBOWITZ, L. M. S. & DUBOWITZ, V. *The Neurological Assessment of the Preterm and full Term Newborn Infant*. Clinical Developmental Medicine, 79. London: Mac Keith Press, 1981.

DUBOWITZ, L.; MERCURI, E. & DUBOWITZ, V. An optimality score for the neurologic examination of the term newborn. *Journal of Pediatric Surgery*, 133: 406-416, 1998.

HACK, M.; WEISSMAN, B. & BORAWISKI-CLARK, E. Catch-up growth during childhood among very low-birth-weight children. *Archives in Pediatrics Adolescent Medicine*, 150: 1122-1129, 1996.

LEVENE, M. I. Cerebral ultrasound and neurological impairment: tellig the future. *Archives of Disease in Childhood*, 65: 469-471, 1990.

MELLO, R. R. *Valores de Predição da Avaliação Neurológica Neonatal pelo Método de Dubowitz e Dubowitz e da Ultra-Sonografia Cerebral em Relação ao Desenvolvimento de Prematuros de muito Baixo Peso*, 1996. Dissertação de Mestrado, Rio de Janeiro: Instituto Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz.

MELLO, R. R. Avaliação neurológica neonatal e predição do desenvolvimento no prematuro. In: LOPES, S. M. B. & LOPES, J. M. A. *Follow-up do Recém-Nascido de Alto Risco*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p.147-162.

MENACKER, S. J. Função visual nas crianças com deficiências do desenvolvimento. *Clínica Pediátrica da América do Norte*, 3: 723-740, 1993

NWAESEI, C. G. et al. Effect of timing of cerebral ultrasonography on the prediction of later neurodevelopmental outcome in high-risk preterm infant. *Journal of Pediatric Surgery*, 112: 970-975, 1988.

PRECHTL, H. F. & TOUWEN, B. C. Technic of neurological examination and diagnosis in the young child. I. The newborn infant and the infant. *Maandschr Kindergeneeskd*, 35(12): 377-386, 1968.

PRECHTL, H. F. The behavioural states of the newborn infant (a review). *Brain Research*, 76(2): 185-212, 1974.

SAINT-ANNE DARGASSIES, S. Neurological determination of neonatal fetal age. *Minerva Pediatrica*, 23(45): 1.873-1.882, 1971.

TRONICK, E. A critique of the neonatal Neurologic and Adaptive Capacity Score (NACS). *Anesthesiology*, 56(5): 338-339, 1982.

VOLPE, J. J. Specialized studies in the neurological evaluation. In: VOLPE, J. J. *Neurology of the Newborn*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. p.70-96.

ZAEYEN, E. Triagem auditiva universal no recém-nascido. In: LOPES, S. M. B. & LOPES, J. M. A. *Follow-up do Recém-Nascido de Alto Risco*. Rio de Janeiro: Medsi, 1999. p.249-261.

# CUIDANDO DA FAMÍLIA:
## MATERNAGEM AMPLIADA (PAIS, IRMÃOS E AVÓS)

# 22

*Nina Braga*
*Denise Morsch*

## A CHEGADA DO BEBÊ PREMATURO

Considera-se prematuro todo bebê que nasce antes das 37 semanas completas de gestação. O recém-nascido (RN) prematuro difere-se fundamentalmente do feto imaturo na questão da viabilidade, ou seja, na capacidade de viver uma existência independente fora do útero materno. Essa existência não deve ser limitada a poucas horas; deve, sim, poder se estender por meses e anos. Com a incorporação tecnológica que foi acontecendo na área neonatal no decorrer dos anos, o conceito de viabilidade vem se modificando. Atualmente, a sobrevida de bebês com idades gestacionais tão baixas quanto 24 ou 25 semanas é possível, mas à custa de um grande aparato tecnológico.

Em maio de 1902, o *British Medical Journal* publicou uma conferência de Ballantyne, Edin & Edin intitulada "The Problem of the Premature Infant", na qual o autor expõe suas preocupações em relação aos bebês nascidos antes do tempo e sobre a imaturidade de seus diferentes sistemas. Ao abordar a anatomia e fisiologia dessas crianças, chama a atenção para uma questão fundamental: "anatomicamente portanto, o prematuro é um feto; sim, mas um feto sem um de seus mais importantes órgãos. Quando o cordão umbilical é cortado e dividido ao nascimento, a criança perde o contato com sua placenta - que é um órgão tão essencial para a vida fetal".

Essa afirmação nos faz pensar sobre o nascimento prematuro, que remete o bebê pretermo a experiências muito especiais no início de seu desenvolvimento. Muitas dessas experiências referem-se a perdas, e provavelmente a maior delas diz respeito à impossibilidade de finalizar seu desenvolvimento no ambiente intra-uterino, o que lhe impede de chegar à vida extra-uterina mais capacitado e competente. Fisiologicamente, a perda da placenta - responsável por oferecer oxigênio, água e nutrientes do sangue materno para o bebê intra-útero, além de produzir os hormônios necessários para que os corpos da mãe e do bebê possam permanecer ligados - talvez seja a mais significativa.

Michel Soulé (1999) discute essa relação em um texto chamado 'A placenta, sua vida, sua obra, sua abnegação', no qual coloca a própria placenta como narradora e faz com que ela se descreva como o 'objeto primário do feto' ou 'divã no qual ele constrói suas primeiras associações', apontando uma função inicial e paradigmática para si mesma, ao afirmar-se como responsável pela formação biológica do feto e facilitadora de sua primitiva relação com a figura materna. Mediadora dos sentimentos experimentados pela mãe, é também companheira do bebê enquanto ele se encontra no útero. Ele a toca, cheira, lambe, se aproxima, escuta o som que seu trabalho constante ocasiona e, junto ao cordão umbilical, é seu primeiro brinquedo, introduzindo os rudimentos de uma atividade lúdica na futura criança.

Soulé (1999) continua comentando o papel da placenta, sua função de cuidadora imunológica principalmente no que se refere a sua sofisticada tarefa de possibilitar a coexistência de dois organismos geneticamente diferentes: a mãe e o feto.

Isso é um privilégio único e específico da gestação: se tecidos da mãe forem transplantados para o bebê recém-nascido ou vice-versa, eles serão rejeitados. Esse trabalho de contenção e proteção é realizado pela placenta, por meio da produção de uma proteína conhecida como HLA-G, que só aparece no corpo da mulher nesse período. É ela que impede a ação das células NK (*natural killer*), encarregadas de destruir as células estranhas que surgirem no organismo.

Ao discutir esse fenômeno, Joan Raphael-Leff (1997:10) diz que a gestação impõe um grande mistério - dois corpos num só, sem haver rejeição: "dois corpos em um também constituem um enigma biológico, pois, por motivos que quase não podemos entender, o corpo da futura mãe suprime suas defesas imunológicas para permitir ao corpo, parcialmente estranho, residir dentro dela".

Leff (1997:51), que teve oportunidade de acompanhar gestantes em diferentes situações e culturas, fala sobre a experiência materna em relação às funções da placenta quando discute o que denominou de 'paradigma placentário', apresentando permutas emocionais que ocorrem nessa relação: "focaliza o intercâmbio imaginado pela mãe entre ela própria e seu ocupante, o processo de duas vias que enfrenta, levando substâncias, bem como recebendo-as e filtrando-as".

Assim, existem, para Raphael-Leff e para Soulé, paradigmas quanto à função e ao significado que a placenta possui nas relações iniciais entre a mãe e seu bebê. Para ambos trata-se de um elemento de relação e de comunicação, diferindo apenas quanto ao foco que cada um privilegia - enquanto Leff a observa a partir das vivências maternas, determinando uma representação especial para a mulher, Soulé privilegia sua função de cuidadora do bebê.

Através do relato criado por Soulé, a placenta se apresenta através das seguintes funções:

> ...mediatizo a vontade odiosa de rejeitar o enxerto, sou a pára-excitação absoluta e, ao mesmo tempo, estimulo.
>
> ...quando surge um novo conflito, uma nova necessidade, analiso metodicamente a situação e crio, isto é, invento células adequadas, minhas filhas inteligentes e espertas, que conseguirão responder às necessidades, suspender as evoluções catastróficas e reconstituir equilíbrios tolerantes. Minha criatividade não tem limites.
>
> ...já se disse que eu pareço estar ligada à Internet. Mas isso não é exato. Eu sou um site na Internet. Possuo todas as

informações e os biólogos é que se conectam ao meu site. (Soulé, 1999:51-52)

Concordamos com Soulé sobre a importância da placenta como um paradigma para o feto e podemos entender o quanto esta relação biológica atende suas diferentes necessidades nesse período evolutivo. Sabemos também que experimentar continuidade é fundamental para um bebê sobreviver psiquicamente. Isso é possível enquanto ele estiver ligado à placenta. Em decorrência de tal fato, observamos os rudimentos de um senso de segurança que começa a se estabelecer no pequeno bebê. Mas como se dá essa relação quando, por algum motivo, o funcionamento placentário não for adequado, trazendo para o bebê o chamado sofrimento fetal? E como será para o bebê ser separado precocemente da mesma?

No parto prematuro ocorre uma separação antecipada entre o corpo da mãe e do bebê. Enquanto este segue para a unidade de cuidados intensivos neonatais, a fim de continuar seu processo de construção, aquela irá para a enfermaria ou para um quarto, longe do filho. A placenta será deixada na sala de parto, longe do corpo materno e do corpo do bebê. Ao finalizar seu trabalho, deve ser totalmente expelida, a fim de não fazer estragos no corpo da mãe. Ao mesmo tempo, se houver suspeita de que suas funções não foram bem executadas, poderá ser valorizada, examinada e considerada culpada da ocorrência da prematuridade. Será encaminhada para um laboratório, submetida a exames para detectar se houve amadurecimento precoce ou descolamento da parede uterina.

Nos cuidados intensivos, dependendo de suas condições clínicas, de seu peso e de sua idade gestacional, o bebê receberá sofisticados manuseios, caracterizados pelo uso de uma tecnologia capaz de ajudar a respiração, controlar a oxigenação e monitorar os batimentos cardíacos. Se for necessário, o aguardam no berço aquecido ou na incubadora várias drogas que habilitam seu corpo a enfrentar exigências inimagináveis para seu tamanho ou idade gestacional. A partir de agora, a manutenção e o acompanhamento de todas as funções pelas quais a placenta e o corpo materno se responsabilizavam são legados à tecnologia de cuidados neonatais.

Para o RN pretermo, o reencontro com uma figura de cuidados conhecida e familiar só terá lugar mais tarde, depois de sua mãe e ele já terem experimentado distanciamento e dor - tanto física quanto emocional. Chegamos, então, a um novo ponto de nossa discussão: a vivência de desamparo que pode vir a se estabelecer nos RNs pretermo pela ausência da experiência de continuidade. Sem a presença da placenta e sem uma figura de continuidade, podemos dizer que o feto sente-se obrigado a tornar-se rapidamente um bebê por meio de suas prematuras capacidades? Parece que sim. Precisa buscar competências em seu corpo para desempenhar funções extremamente sofisticadas como respirar, realizar trocas metabólicas, aceitar substâncias estranhas que lhe servem de alimento e assumir defesas que permitem o desempenho de sua função imunológica. Tais exigências podem provocar uma experiência de ruptura, pois o bebê ainda não estava preparado para todo esse trabalho. Não lhe foi dado o tempo necessário para preparar sua separação do corpo materno. Sozinho neste percurso, acostumado até então a receber de outro corpo tudo o que precisava para sobreviver, é impelido a utilizar recursos próprios para responder a tantas e novas solicitações.

Dessa forma, o RN na unidade neonatal é encaminhado a vivências que não deveriam ocorrer ou que deveriam ser postergadas a um momento muito posterior. Buscando auto-regulação e equilíbrio - pois necessita lidar com uma série de estímulos dos quais não consegue definir a proveniência - tenta conhecer limites que deveriam ser construídos no contato físico e afetivo com a mãe. Para isso, utiliza recursos como sono, baixa atenção, habituação, proteção de olhos e ouvidos com as mãos e os braços - todos reguladores de seu contato com o ambiente. Tais condutas mostram que ele constrói membranas limitadoras que o protegem naquele momento. Ou seja, ele descobre que pode alcançar uma auto-regulação mais adequada - o que lhe traz maior sossego - por meio de condutas pouco reativas aos estímulos que recebe. Utiliza, portanto, seus melhores recursos para suportar a invasão à qual se encontra submetido. Às vezes, o bebê tem dificuldades para entender de onde surgem as solicitações, se são apenas corporais ou psíquicas, se os estímulos são internos ou externos etc. Apenas um cuidador

poderia, tomando-lhe em seus braços, dedicar-lhe atenção e contenção como forma de auxiliar na formação de seus limites contenedores, facilitando também a compreensão do que vem ocorrendo.

Uma nova representante corporal surge como auxiliar do pretermo: a pele. Limitadora e contenedora - oferece um contorno ao seu corpo -, o protege dos microorganismos e toxinas como uma barreira, ajudando em sua termo-regulação, facilita a comunicação enquanto participa da integração de suas experiências. Contudo, ela também se encontra imatura no bebê pretermo. Seu cuidado é muitas vezes difícil, diminuindo sua ação de facilitadora da adaptação da vida intra-uterina para a extra-uterina, oferecendo a experiência de não-contenção à criança. Isso nos questiona sobre como se dá, nesse espaço, o estabelecimento das primeiras relações do bebê e se lhe é possível iniciar a construção de sua organização psíquica.

Anzieu et al. (1987:25) nos auxiliam na compreensão dessa nova experiência, que passa a ser oferecida ao bebê pretermo quando de seu reencontro com a mãe. Seu conceito de envelope psíquico, que, conforme expõem, é uma "estrutura limitante e contenedora do psiquismo que oferece a forma do conceito do Eu", nos permite criar a imagem de uma comunicação que ao mesmo tempo contém, organiza e sustenta. Podemos dizer que envelope psíquico é a participação das figuras parentais no cuidado com o bebê, oferecendo experiência de sustentação e atenção, fazendo com que ele se sinta cuidado e acompanhado. Trata-se de um funcionamento psíquico na relação que oferece proximidade e intimidade, participando no estabelecimento do *holding* de que Winnicott (1993) nos fala.

São assim os braços da mãe e do pai em contato com a pele do bebê, que passam a oferecer os recursos de pára-excitação que a placenta oferecia quando o bebê ainda se encontrava no útero materno, é o olhar que percorre cada detalhe de seu corpo, desenhando seus contornos para que aos poucos ele próprio possa reconhecê-los. Ao mesmo tempo, trata-se de um aconchego para que o bebê possa repousar em seu trabalho de construção como indivíduo. Sua construção fisiológica passa a ser compartilhada com figuras fundamentais para seu desenvolvimento. Não é apenas o contato físico

que provoca tais vivências no bebê, como também a experiência de que algo o contém afetivamente na ausência das membranas uterinas.

O encontro com os pais faz com que o bebê se sinta seguro no ambiente extra-uterino, no qual poderá criar pontos de ligação corporal como aqueles que possuía com a placenta - o peito e o colo materno serão os responsáveis pelas funções biológicas de sustento, pela continuidade de um novo ritmo que se harmoniza na respiração, na troca de olhares e de palavras que provêm do rosto da mãe.

E o que pode melhor lhe conter que os pensamentos maternos que acompanham seu olhar, a voz do pai que surge sobre a incubadora e lhe fala de seu imenso amor, as pequenas mãos dos irmãos que se aproximam seguras para acariciar seu pequeno corpo, e o convite carinhoso dos avós dizendo para vir logo para casa?

## Cuidando da família: maternagem ampliada

O auxílio que novas disciplinas - como as neurociências - têm dado à perinatologia, à neonatologia e às áreas afins - como a psicologia neonatal - nos permite entender a construção do desenvolvimento infantil a partir de uma visão muito mais rica e sofisticada. Autores como Alan Schore (2002) nos fazem pensar sobre as complexas e maravilhosas redes que se entrecruzam: aspectos biológicos, afetivos e sociais determinando que, através de uma espantosa evolução, pequenas células iniciais se transformam em um magnífico bebê. Por isso, os cuidados que os bebês e suas famílias devem receber no atendimento intensivo neonatal deixaram de envolver apenas aspectos relacionados ao cuidado técnico e ao saber médico e clínico. Outras áreas do cuidar têm mostrado a necessidade de que bebês - inclusive os muito pequenos - sejam observados e avaliados em suas diferentes áreas de crescimento e desenvolvimento. Esse conhecimento - que não é novo, mas que envolve um desdobramento do profissional, especialmente nos manuseios do bebê - oferece paradigmas desde a realização de exames, coleta de material e procedimentos invasivos

até a postura do bebê e o ambiente a ser oferecido durante sua estada na UTI Neonatal.

Essa maneira de interagir com o bebê no ambiente intensivo também consagra um modelo de atenção que ele poderá receber posteriormente junto à família, uma vez que é com a equipe que os parentes aprendem as novas referências do cuidado. Em geral, esse tipo de situação está ocorrendo pela primeira vez na família, que, portanto, não conhece regras para cuidar de um bebê que nasceu de um jeito ou em um tempo diferente. Por causa disso, encontra-se muito fragilizada e procura outros caminhos para tornar mais tranqüila a busca de habilidades para 'maternar' e 'paternar' o filho prematuro.

Essas abordagens vêm sendo valorizadas ultimamente por conta do significado integrador proposto pelas teorias da interação afetiva e do vínculo inicial mãe-bebê quanto à formação do indivíduo - e, conseqüentemente, da configuração de nossa sociedade. Retomando Spitz (1972) e Bowlby (1979), encontramos formulações teóricas que há décadas podem fundamentar nossas preocupações com os bebês e suas famílias no ambiente intensivo. Mais recentemente, destacamos, entre tantos outros, Klaus & Kenell (1993), Brazelton (1989) e Lebovici & Lamour (1991). Traçando uma linha entre o que se passa na UTI neonatal, os futuros vínculos afetivos e o observado mais tarde em algumas crianças que necessitaram de cuidado intensivo, podemos constatar que é indispensável zelar pelas relações afetivas iniciais - presentes na UTI neonatal - para o processo de proteção ao bebê e suas futuras aquisições ao longo da vida. Assim, as intervenções oferecidas aos bebês devem privilegiar seu cuidado, não apenas seu tratamento. Isso implica numa mudança de paradigma quanto ao acolhimento do bebê e de sua família no ambiente intensivo: o fato de o bebê nos permitir reconhecer suas capacidades e formas de comunicação iniciais (Busnel, 1997) determinará que suas experiências durante o atendimento neonatal e no contato com a equipe sejam mais acolhedoras, colaborando para as experiências de confiança no mundo.

Com relação à família, nossa preocupação será de ajudá-los a oferecer ao RN o sentimento de pertencimento ao grupo familiar (Soulé, 1995),

garantindo espaço para que todos - pais, avós e irmãos - desempenhem os papéis que lhes são próprios. Logo, deve-se discutir a função materna e paterna (Brasil, 2000) na UTI Neonatal, o papel dos avós no desempenho da maternagem ampliada (Braga et al., 2001) e a participação dos irmãos no cuidado (Morsch, Carvalho & Lopes, 1997). Isso deve ter início a partir do momento em que surge a notícia de que um novo bebê irá chegar à UTI neonatal: ao preparar o berço aquecido e a bandeja com o material, começamos a fazer parte de uma nova história.

A seguir, procuraremos discutir a prática que estamos desenvolvendo há mais de dez anos em hospitais da rede pública e privada, amparadas pelas contribuições de diferentes autores, que nos permitem avaliar e balizar nossas intervenções. O objetivo é apresentar um modelo de cuidado à família - comprovadamente eficaz nas instituições em que trabalhamos, mas que devem ser adequadamente avaliados em relação às outras unidades.

## Assistência aos bebês e aos seus pais dentro da UTI

Durante a maior parte do tempo, o trabalho é realizado no espaço da UTI neonatal, local em que ocorrem as relações, as trocas e as comunicações. Não só trabalhamos nesse ambiente como também atuamos sobre o mesmo. Assim, procuramos estar atentos e disponíveis para atender tanto aos bebês quanto aos pais. Nossa atuação se dá de diversas maneiras: observando o bebê, sua interação com seus genitores, com as equipes e vice-versa. Trata-se de um primeiro procedimento, que, dependendo das circunstâncias, pode ser acompanhado por uma intervenção mais explícita. Esta pode ser a atribuição de significado aos gestos dos bebês e aos dos pais, tendo por objetivo facilitar a comunicação entre eles, ou então escutar os anseios de ambos, delineando um quadro do que está acontecendo com estes parceiros, cujas dificuldades em lidar com a realidade da hospitalização não deveriam se cronificar.

Com cuidado, evitando uma eventual sobrecarga de estímulos, conversamos com os bebês, seja na presença de seus familiares - quando os incentivamos a fazer o mesmo -, seja na sua ausência. Também temos

o hábito, junto com a equipe, de ajeitar o ambiente da incubadora ou do berço, posicionando melhor o bebê e protegendo-o do excesso de luminosidade, facilitando o descanso e posterior interação com o meio. Da mesma maneira que agimos para criar um ambiente mais reconfortante para o bebê, buscamos tornar a unidade mais confortável também para seus pais, ajudando-os, em parte, a cuidarem de seus filhos, deixando claro que somos meros coadjuvantes. Vale dizer que esta valorização do papel de protagonistas torna-se fundamental, porque, muitas vezes, os pais sofrem muito diante da suposição de que o bebê está vivo graças à competência alheia, isto é, a dos médicos e enfermeiros. Nossa intervenção busca resgatar a competência das figuras parentais, facilitando a formação de vínculos. Além disso, estamos sempre lhes lembrando de que a UTI é uma passagem na vida do bebê, que continua lá fora. Logo, incentivamos a celebração de datas festivas como dia das mães, dos pais, das crianças, Páscoa, Natal etc.

## Sobre o bebê

É fundamental que a primeira preocupação seja olhar para o RN como uma pessoa. Portanto, as intervenções devem ser sempre dirigidas a alguém que, enquanto não pode usufruir de pensamentos, possui uma sensorialidade extrema. O que temos de lembrar é que os pensamentos vão começar a surgir exatamente no espaço do cuidado, ou seja, entre o que se passa com o corpo do bebê e o tratamento recebido por ele nas trocas e na comunicação que ocorrem durante seu cuidado. O cuidador é o representante do mundo para o bebê: quanto melhor for a forma de experimentar o cuidado, melhores serão as sensações percebidas por ele em relação ao ambiente externo. Para tanto, temos de estar sempre atentos a algumas questões :

- nunca deixe de explicar para o bebê o que você vai fazer - colher sangue, mudar seu tubo, arrumar o CPAP. Com isso, você estará trabalhando áreas nobres do desenvolvimento - individuação, pensamento (portanto, cognição). O que existe de mais importante nessas colocações não se refere especificamente à compreensão das palavras, mas à

intencionalidade do cuidador. O bebê é extremamente receptivo e compreensivo nessa situação. No período inicial da vida, dispõe da linguagem analógica, capaz de apreender os sentimentos de quem se dirige a ele. Outro aspecto importante diz respeito às mudanças no suporte respiratório. A retirada do tubo, a introdução do CPAP e a dos cateteres, com respostas de estresse, cansaço do bebê e apnéias, nos lembram que eles passam a acostumar-se com as ajudas, sendo difícil abandoná-las ou trocá-las. Portanto, é imprescindível que ele e seus pais sejam informados sobre o que vai ocorrer, para que estes últimos possam oferecer apoio ao primeiro, por meio da proximidade;

- sempre aconchegue o bebê antes de manuseios ou procedimentos mais agressivos: enrole-o em uma fralda ou em um cueiro, oferecendo limite e organização corporal. Os bebês necessitam experimentar 'continuidade corporal' em vez de apenas oferecer pé, braço, mão ou cabeça para puncionar ou manusear. O RN precisa experimentar-se como um todo no início de seu desenvolvimento, pois a vivência integrada é fundamental para ele, inclusive para suas aprendizagens futuras;
- cuide para que a luz e o ruído da unidade sejam suportáveis. No período de internação na UTI neonatal, o sistema nervoso do RN está em pleno crescimento e desenvolvimento - trata-se de um período no qual áreas extremamente nobres vêm se construindo e sofisticando. Sem dúvida, muito poderemos contribuir para que ele seja o mais íntegro possível. Heidelise Als (apud Fabre-Grenet, 1997) mostra isso por meio de sua teoria sincrono-ativa: existem momentos especiais entre a 24ª e a 27ª semana, quando apenas as funções autônomas estão disponíveis. Num período imediatamente posterior - entre a 28ª e a 32ª semana -, o sistema de interação começará a aparecer. Portanto, a partir do seu conhecimento sobre o bebê será possível atentar mais apuradamente para as capacidades e recursos do RN e para o que ele pode suportar.

Por sua vez, Elvidina Adamson-Macedo (1996) diz que nossos pequenos bebês, na maioria das vezes, não podem dar conta de mais de um estímulo (tátil, visual, auditivo), necessitando receber apenas um de

cada vez. Então, primeiro falamos, depois tocamos e depois pedimos para eles nos olharem. Ao utilizar um canal perceptivo ou de comunicação, o bebê de fato utiliza um funcionamento denominado como multimodal. Sendo assim, ele pode transferir informações simultaneamente aos demais canais, provocando uma sobrecarga nesse circuito. Isso faz com que sua organização seja inviabilizada pelo excesso de solicitação. Seu sistema de auto-regulação, conseqüentemente, sofre muito.

- lembre-se sempre do seu próprio tamanho em relação ao do bebê. Tome cuidado ao colocar a mão, avalie o peso dela em relação ao corpo do bebê. Avalie a força de seu ato motor naquele corpo pequeno;
- a incubadora, ao ser tocada, parece uma caixa de som: amplifica o volume, a intensidade do som, das vibrações. Seus movimentos podem representar para o bebê o mesmo que um terremoto, principalmente quando não está bem nivelada ou equilibrada. Se nos falta o chão a sensação que se tem é de uma insegurança total;
- a memória do neonato comporta-se de forma dinâmica e seu movimento pode ser representado graficamente por uma espiral. Registros deste período vão ficar e retornarão sempre que ocorrerem situações evocativas ou semelhantes. A qualidade desses registros irá depender muito do que permitimos que os bebês experimentem ou não na UTI neonatal. Contatos com essas crianças em outros momentos de hospitalizações nos mostram que para muitas delas retornam, mesmo após vários anos, às experiências do período inicial;
- algumas estimulações de manobras diagnósticas - como a punção lombar e a coleta de sangue - são dolorosas, mas necessárias. É preciso manter o bebê calmo antes da manipulação. Uma vez terminado o manuseio, ajude-o a encontrar, de forma lenta, um estado de homeostase. Deve ser facilitada a sucção de seus dedos, colocando sua mãozinha à boca, mantendo seu tronco e sua nuca sustentados pela mão, inibindo movimentos de extensão. Pode-se pôr rolinhos nos pés para fixar as perninhas. A sucção não-nutritiva pode atenuar bastante o estresse, mas não adianta oferecer chupeta ou seu dedo para o bebê sugar na hora do

procedimento: você pode ajudar se oferecer uma solução com glicose a 25% no dedo ou na chupeta uns quatro ou cinco minutos antes de realizar o procedimento. Além disso, quem o manuseia é responsável por oferecer também conforto - e isso pode demorar mais do que o tempo do manuseio em si. Muitos bebês precisam de mais de 10 minutos de consolo e conforto. Se for difícil, peça a colaboração da mãe ou do pai na ocasião. A parceria com as figuras parentais costuma ser sempre o melhor caminho;

- se o bebê necessita de muito manuseio, este deve ser espaçado, para que ele possa usufruir de períodos de repouso entre um exame e outro, e não realizado de uma só vez;
- aprenda o mais rapidamente possível o nome do bebê e dos pais para dar à família uma sensação de individualidade e, portanto, segurança na equipe e nos cuidados, e também para evocar para todos a condição de bebê-indivíduo, e não meramente objeto de cuidados.

## Cuidando da mulher/mãe após o parto de risco

Devemos cuidar das puérperas após o nascimento de seus bebês para lhes facilitar as condições de exercer plenamente sua função materna. Possibilitar que as mães se dediquem por completo aos cuidados com o RN, assegurando a formação do apego e, conseqüentemente, a formação de vínculos (Klaus & Kennell, 1993; Klaus, Kennell & Klaus, 2000) é o primeiro passo do acolhimento à família.

O período pós-natal é crucial para a construção do que chamamos de 'base segura' para o desenvolvimento de laços afetivos duradouros entre mãe e bebê, apto a se transformar num modelo positivo de relação social a ser seguido ao longo da vida (Klaus & Kennell, 1993; Klaus, Kennell & Klaus, 2000; Mathelin, 1999; Odent, 2002; Winnicott, 1993:495). Nesse momento, torna-se absolutamente indispensável que a puérpera esteja absorta e entregue ao fenômeno descrito pelo pediatra e psicanalista inglês Winnicott como 'preocupação materno-primária', ou seja, "um estado de sensibilidade aumentada", o qual habilita a mãe "a se adaptar às necessidades iniciais do bebê" a ponto de ser identificada

> como uma mãe suficientemente boa. Tal estado emocional fornece um setting no qual a constituição do bebê pode se mostrar, suas tendências de desenvolvimento podem começar a se revelar e o bebê pode experimentar um movimento espontâneo e dominar a sensações apropriadas a esta fase inicial da vida. (Winnicott, 1993:491)

A mãe, todavia, atravessa um momento de alteração emocional, o qual, por vezes, pode se transformar em uma sobrecarga difícil de ser suportada, com conseqüências desastrosas tanto para si quanto para seu filho. Exemplos extremos são tanto a evolução patológica de *postpartum blues* para a depressão pós-parto quanto a dificuldade na formação de vínculos. Logo após o nascimento, a mãe tende a voltar-se para o período inicial de sua própria existência. Tais recordações podem suscitar um desejo especial de proteção. "Como parte desta regressão psicológica, uma mãe precisa se sentir segura, contida e cuidada. Quando essa necessidade não é satisfeita, uma mulher pode sentir-se abandonada, sozinha e insegura" (Klaus, Kennell & Klaus, 2000:106; 114; 108).

A atenção com a puérpera, portanto, assume um caráter preventivo face aos riscos inerentes ao período pós-parto. Essa atenção poderá propiciar à díade mãe-bebê o *holding*, isto é, um apoio nesse período adaptativo. Em outras palavras: acolher e confortar tanto a genitora quanto o RN, a fim de ajudar a mãe a oferecer ao filho um continente que favoreça a interação entre eles. "Adequadamente protegida, a mulher está a salvo de ter de se voltar para fora a fim de lidar com seu ambiente externo, no momento em que está querendo tanto voltar-se para dentro, e ansiosa para envolver-se com o que está dentro do círculo que pode fazer com seus braços, ou seja, seu bebê" (Klaus, Kennell & Klaus, 2000:109).

A necessidade de apoio torna-se ainda mais premente entre as puérperas cujos filhos são encaminhados para a UTI neonatal, porque estas muitas vezes são obrigadas a percorrer caminhos que nada têm a ver com o imaginado ou trilhado por outras figuras familiares e próximas. Num primeiro momento, a forma de maternagem oferecida numa unidade intensiva lhe é muito estranha. Ajudar a mulher/mãe a entender o que se

passa com seu filho e a identificá-lo nessa história singular atenderá tanto as suas demandas quanto às do bebê. Para tanto, uma outra dimensão importante do suporte emocional diz respeito ao relacionamento entre a mãe e as equipes de médicos e enfermeiros, havendo uma imensa necessidade de facilitar a comunicação entre eles, uma vez que a mãe pode, eventualmente, estar passando por um período no qual sua percepção da realidade externa não se encontra muito precisa. Uma das funções desse apoio seria, portanto, a de permitir que esses contatos ofereçam a melhor compreensão sobre os procedimentos de rotina, exames, medicamentos utilizados etc.

A partir da identificação das mães internadas na maternidade, é recomendável realizar uma visita ao leito (Brasil, 2000). Ao se dirigir ao leito da mãe, é indispensável ter informações a respeito do estado clínico do bebê, por meio de consulta ao prontuário médico e às equipes de médicos e enfermeiros de plantão. Algumas vezes, o contato inicial com as mães é precedido por uma troca de informações com a assistente social, para que, ao chegar à mãe, já estejamos a par também da situação social da família, o que pode ter significativa importância. Esse conhecimento facilita a aproximação e a compreensão de várias questões levantadas pelas mães, responsáveis pelas linhas mestras dos próximos encontros. Ao escutar e esclarecer suas dúvidas, facilitamos sua presença junto ao bebê na UTI, diminuindo a impressão inicial de estar separada do filho. A partir desse contato, a mãe começa a criar imagens do que vem acontecendo com seu filho, imagens da equipe que o cuida. Seu bebê começa a ser representado, uma vez que tem início a configuração familiar do bebê através das suas tramas relacionais.

## Cuidando do homem/pai na UTI neonatal

Da mesma forma que a mãe, o futuro pai vinha construindo suas representações sobre o filho que estava a caminho. Realizava planos, pensava em suas novas funções, nas mudanças que daí adviriam nos relacionamentos familiares e sociais. Participando do pré-natal, à medida

que isso vinha sendo propiciado, pensava em si mesmo acompanhando a mulher ao hospital, questionava sobre sua presença na sala de parto, como deveria ser sua conduta nessa situação. A história, entretanto, se modifica, e ele se encontra submerso, no momento em que se anuncia um parto prematuro ou a chegada de um bebê diferente ao mundo, numa série de solicitações que provém das equipes que cuidam de sua companheira, da equipe que se apresenta dizendo que irá cuidar do bebê e solicita que ele venha até a UTI Neonatal, da família que o questiona sobre o que aconteceu.

Preparado para ajudar no cuidado e na atenção com a mãe e o bebê, precisa atender a ambos em espaços e situações muito diferentes daquelas que havia imaginado. Não lhe é permitido viver de forma intensa o *engrossment* que, de acordo com Klaus, Kennell & Klaus, é um funcionamento especial do homem quando do nascimento de seu filho. Este termo

> significa absorção, preocupação, interesse, [e] foi usado para descrever a poderosa resposta que os pais, com freqüência, sentem em relação a seus recém-nascidos. Inclui muitos aspectos do vínculo em desenvolvimento do pai com seu bebê, variando de sua atração pelo bebê, sua percepção do recém-nascido como sendo 'perfeito', ao seu extremo orgulho e aumento da auto-estima. (Klaus, Kennell & Klaus, 2000:78-79)

Em outras palavras, o recém-pai precisa realizar um trabalho de aproximação com o novo bebê às pressas, sem poder utilizar os melhores recursos para tal, pois não lhe foi possível viver, psiquicamente falando, as experiências que o capacitariam para o novo papel. Além disso, ele será o intermediário entre as notícias sobre o bebê e a angústia familiar de não poder tocá-lo, observá-lo nos primeiros dias no atendimento intensivo.

Fica claro, portanto, que a atenção para com ele é fundamental desde os primeiros minutos de sua chegada à UTI neonatal. Devemos abandonar a idéia de que podemos logo pedir as fraldas de que o bebê necessita, solicitar que ele providencie os papéis da internação e lembrar que existem horários para sua permanência no hospital; neste momento, ele não deve assumir seu lado pai/provedor, mas o de pai/cuidador. Ele é quem acompanhará as primeiras vivências do RN na UTI, algo novo e estranho para ambos, devendo

ser acompanhado na integração de toda essa experiência, a fim de poder oferecer ao bebê sinais de segurança e confiança no que vem sendo realizado. Somente ao se sentir mais capaz de entender tais novidades familiares o pai poderá oferecer seu dedo para a pequena mão do filho apertar, olhar para seu diminuto rosto tentando reconhecer alguma familiaridade em seus traços. Para poder dar conta das novas exigências, deve lhe ser permitido sentir-se 'paternalizado' por seu bebê - colocado no lugar de pai por seu filho -, para que então passe a desempenhar suas diferentes funções (Lamour & Barraco, 1998).

## Proposta de atividades de rotina para apoio ao bebê e sua família

Reunião com os pais dos bebês - recomenda-se a realização de um encontro semanal com os pais dos bebês internados na UTI. Nas reuniões, nas quais a presença de uma enfermeira apta a informar sobre o estado de qualquer neonato internado é fundamental, também é auspiciosa a participação de um representante da equipe médica. Nessas ocasiões, conversa-se sobre os bebês, suas histórias, os cuidados que recebem na UTI e as relações, eventualmente permeadas por conflitos, entre seus cuidadores profissionais e os da família. O ideal é que sejam reuniões não diretivas, isto é, sejam apenas coordenadas pela assistente social, enfermeira e/ou pela psicóloga, cabendo aos pais a escolha dos assuntos a serem discutidos.

Acompanhamento da visita dos avós - o estabelecimento de uma rotina de visita à UTI dos pais dos pais dos bebês também é norma do programa de assistência humanizada ao RN. Antes de dar início a essa atividade, é conveniente ter uma breve reunião com os avós para lhes explicar as rotinas na unidade e determinadas regras. Depois, recomenda-se acompanhar os visitantes, disponibilizando-se para facilitar o contato com o neto. É freqüente que a demanda por um acompanhamento parta dos pais dos bebês, os quais, muitas vezes, têm dificuldade em apresentar aos seus próprios genitores o mais novo membro da família, porque este destoaria, de acordo com eles, do padrão 'mais comum' de RNs. O trabalho

com os avós não se limita a essas ocasiões, uma vez que várias mães que são menores de idade permanecem no hospital acompanhadas por seus pais, cuja presença na UTI pode, então, se dar a qualquer hora. Assim sendo, são freqüentes os contatos da equipe com os avós e, de acordo com a história transgeracional de cada bebê, estes podem favorecer sua inserção num contorno simbólico construído pela família.

Visita dos irmãos - objetiva incentivar a participação dos irmãos mais velhos na trajetória do RN na UTI, ressaltando, tanto para eles quanto para o restante de sua família, sua importância no processo. Ao se criar este espaço, delimita-se concretamente para as equipes que atuam nesse ambiente o fato de que todo bebê faz parte de uma história familiar que há de ser levada em consideração por todos os seus cuidadores:

> À primeira vista, o nascimento de um irmão leva apenas a uma alteração na vida de uma criança pequena: o acréscimo de um novo irmão ou irmã. Mas, na verdade, o nascimento de um irmão ou irmã introduz um grande número de mudanças. As alterações nas rotinas e interações familiares começam, para a criança pequena ou pré-escolar, até mesmo antes da chegada do novo bebê. Durante a gravidez, o corpo familiar, da mãe, se altera, bem como seu humor e nível de energia... Um novo irmão ou irmã também tende a causar novos arranjos no espaço físico, a alterar relacionamentos familiares existentes e a criar outros novos (Klaus, Kennell & Klaus, 2000:136)

Mais uma vez, tudo se torna mais premente quando se trata de irmãos de bebês de risco. Muitas vezes sua participação foi intensa durante a gestação, tanto em nível de expectativas quanto em nível de sentimentos ante a chegada de um bebê na família. Com grande freqüência fica muito difícil compreenderem o que ocorreu e o que levou o irmão a um nascimento prematuro e à necessidade de tantos cuidados, com conseqüente ausência prolongada da mãe. Um programa de visitação dirigido a eles é indicado para que diminuam suas ansiedades e sintam-se seguros quanto ao seu lugar na família, independente do tempo de internação do bebê ou das patologias que se encontram associadas ao seu nascimento. É muito comum

que surjam distúrbios de conduta e queixas escolares nas demais crianças da família quando da internação de um bebê. Provavelmente, essas atitudes são decorrentes de um sentimento de culpa pelo fato de o bebê estar no hospital, o que muitas vezes pode ser entendido como conseqüência de seus sentimentos agressivos e de não-aceitação da notícia da chegada de um irmão.

É necessário que também as crianças recebam um acolhimento especial. Atividades lúdicas, desenhos, conversas sobre a situação do bebê e respostas às dúvidas são fundamentais para que utilizem essas experiências como instrumentos capazes de fortalecer os laços familiares. Nossa experiência até agora tem mostrado que nenhuma das crianças que visitou a UTI apresentou qualquer alteração no comportamento que preocupasse os pais. Os relatos sempre sugerem melhoria na relação familiar, diminuição de ansiedade e comportamento menos irritadiço em casa. A partir dessas visitas, surgem colocações sobre incentivo à permanência dos pais na unidade, mostrando que foram capazes de avaliar o que está se passando com o irmão. Com isso, confortam os pais e podem, com eles, atravessar melhor esse período. Da mesma forma, seus compromissos escolares passam a ser assumidos com mais regularidade. Obviamente as internações prolongadas (como as de quatro ou mais meses) se tornam muito angustiantes para a família, inclusive para as crianças. Um cuidado especial da equipe para com elas é aconselhável, pois aos seus olhos - cuja soma de anos de vida cabe nos dedos das mãos - trata-se de um tempo muito longo: significa um terço de um ano ou mais ainda. Justamente por conta de todos esses fatores, recomenda-se atualmente que toda a família participe do cuidado ao bebê (Academia Americana de Pediatria, 2002).

O objetivo maior do que expusemos até aqui é propor que nos preocupemos com as questões relativas ao desenvolvimento dos bebês e às relações afetivas que se iniciam no ambiente intensivo neonatal. Principalmente tendo em vista que, a todos nós, que trabalhamos neste local, é dado o privilégio de acompanhar os primeiros encontros entre um RN e sua família. São nossos olhos que percebem as primeiras tentativas de proximidade, somos os primeiros a escutar os comentários em voz baixa

dos pais sobre o bebê na incubadora, são nossos atos que podem facilitar a dinâmica e o movimento desses encontros. Por outro lado, ao desfrutarmos desse privilégio, recebemos um compromisso de cuidar para que tudo possa acontecer da melhor maneira possível. Assumir essas posturas, esses novos paradigmas irá gerar em nós - cuidadores profissionais - a certeza de estarmos oferecendo aos bebês e aos pais um espaço facilitador para a formação de seus vínculos. A partir disso, entre nós, integrantes da equipe, poderá surgir um olhar companheiro e um leve sorriso, garantia de que trabalhamos bem porque essa é a nossa escolha.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMSON-MACEDO, E. Neonatal psychology: system development, advances in perinatal medicine. *The Proceedings of the XV European Congress of Perinatal Medicine*. Glasgow: September, 1996.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS & THE AMERICAN COLLEGE OF OBSTETRICIANS AND GYNECOLOGISTS. Guidelines for Perinatal Care Fifth edition. Washington, 2002.

ANZIEU, D. et al. *Les Enveloppes Psychiques*, Paris: Dunod, 1987.

BALLANTYNE, J. W.; EDIN, F. R. C. P. & EDIN, F. R. S. The problem of the premature infant. *The British Medical Journal*, 1: 1.196-1.200, 1902.

BOWLBY, J. *Formação e Rompimento dos Vínculos Afetivos*. São Paulo: Martins Fontes, 1979.

BRAGA, N. A. et al. Maternagem ampliada: a transgeracionalidade em UTI Neonatal. *Pediatria Moderna*, 37, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual do Programa de Humanização o Recém-Nascido de Baixo Peso - Método Canguru, Ministério da Saúde, 2000.

BRAZELTON, T. B. *O desenvolvimento do apego: uma família em formação*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1989.

BUSNEL, M.C. *A Linguagem dos Bebês: sabemos escutá-los?* São Paulo: Escuta, 1997.

FABRE-GRENET, M. Modos de comunicação do prematuro. In: BUSNEL, M. C. *A Linguagem dos Bebês: sabemos escutá-los?* São Paulo: Escuta, 1997.

KLAUS, M. & KENNELL, J. *Pais/Bebê: a formação do apego*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1993.

KLAUS, M. H; KENNEL, J. H. & KLAUS, P. H. *Vínculo: construindo aas bases para um apego seguro e para a independência*. Porto Alegre: Artes Médicas, 2000.

LAMOUR, M. & BARRACO, M. *Souffrances Autour du Berceau des Émotions au Soin*. Paris: Gaetan Morin Éditeur, 1998.

LEBOVICI, S. & LAMOUR, M. Les interactions du nourrisson avec ses partenaires: évaluation et modes d'abord préventifs et thérapeutiques. *La Psychiatrie de L'enfant*, 34(1):171-275, 1991.

MATHELIN, C. *O Sorriso da Gioconda*. Rio de Janeiro: Companhia de Freud, 1999.

ODENT, M. *A Cientificação do Amor*. Florianópolis: Saint Germain, 2002.

MORSCH, D. S.; CARVALHO, M. & LOPES, J. M. Programa de visitação dos irmãos aos bebês internados em UTI Neonatal. *Pediatria Moderna*, 33(7): 481-488, 1997.

RAPHAEL-LEFF, J. *Gravidez: a história interior*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1997.

SCHORE, A. The relevance of recent research on the infant brain to clinical psychiatry. The Association of Psychiatrists in training Bi-national Website's Psychotherapy's Articles Page. <*http://members.ozemail.com.au/~auspsych/infant-devel.html*>. Acesso em: 18.06.2002.

SOULÉ, M. O bebê: um novo paradigma. In: CONFERÊNCIA FILIAÇÃO NA JORNADA DA ABENEPI - CAPÍTULO GAÚCHO. Porto Alegre, 1995.

SOULÉ, M. A placenta, sua vida, sua obra, sua abnegação. In: SOULÉ, M. & CYRULNIK, B. *A Inteligência Anterior à Palavra*. Porto Alegre: Artes Médicas, 1999.

SPITZ, R. *El Primer Año de Vida del Niño*. Madrid: Aguilar, 1972.

WINNICOT, D. W. Preocupação materno-primária. In: WINNICOT, D. W. *Textos Selecionados: da pediatria à psicanálise*. Rio de Janeiro: Francisco Alves, 1993.